

***UNIVERSIDAD CARLOS III DE MADRID***

***ESCUELA POLITÉCNICA SUPERIOR***



***Departamento de Bioingeniería e Ingeniería Aeroespacial***

**PROYECTO FIN DE CARRERA**

**DESARROLLO DE HERRAMIENTAS PARA LA  
INVESTIGACIÓN DE TÉCNICAS DE COMPENSACIÓN  
DEL MOVIMIENTO RESPIRATORIO EN LA IMAGEN  
TOMOGRÁFICA POR EMISIÓN DE POSITRONES  
(PET)**

**AUTOR: Mercedes Rodríguez Cámara**

**TUTOR: Cristina Chavarrías Navas  
Verónica García Vázquez**



**Título:** *DESARROLLO DE HERRAMIENTAS PARA LA INVESTIGACIÓN DE TÉCNICAS DE COMPENSACIÓN DEL MOVIMIENTO RESPIRATORIO EN LA IMAGEN TOMOGRÁFICA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)*

**Autor:** *Mercedes Rodríguez Cámara*

**Realización:** *Laboratorio de Imagen Médica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón*

**Director:** *Cristina Chavarrías Navas, Verónica García Vázquez*

**Ponente:** *Juan José Vaquero López*

## EL TRIBUNAL

**Presidente:** \_\_\_\_\_

**Vocal:**  
\_\_\_\_\_

**Secretario:**  
\_\_\_\_\_

Realizado el acto de defensa y lectura del Proyecto Fin de Carrera el día \_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_ en Leganés, en la Escuela Politécnica Superior de la Universidad Carlos III de Madrid, acuerda otorgarle la CALIFICACIÓN de

VOCAL

SECRETARIO

PRESIDENTE





# Agradecimientos

Mi abueli, que siempre tenía un refrán para cada ocasión, me decía desde pequeña que "es de bien nacidos ser agradecido", así que en este apartado voy a explayarme intentando no repetirme mucho y que nadie se enfade, que el orden de los factores no altera el producto jeje...

Cuando empecé a leer cosas sobre este proyecto, lo primero que me vino a la cabeza fue un '*Dios mío donde me he metido...*' pero después vas avanzando, tratas con los compañeros del LIM y la cosa poco a poco va cambiando. Todo lo que he visto durante el tiempo que he estado haciendo este trabajo es súper chulo pero quien hace que te acabe gustando son las increíbles personas con las que tratas, que te lo explican con mucha paciencia y sin las que habría sido imposible que yo hoy haya terminado con este proyecto, así que gracias.

Mil gracias a mis tutoras, Cris y Vero, unas jefas cada una con lo suyo y que siempre han tenido paciencia infinita para ayudarme y explicarme todo un montón de veces, sois unas genias y de verdad gracias por la paciencia, el apoyo y la ayuda :)

Gracias también, como no, a la tropa del buffer. De todos los que han pasado por allí me llevo algo y sobre todo unas risas que para eso siempre hay tiempo. Pero como está mandado, de entre todas las personas que han pasado por allí, gracias a Aurora y a Clau, por aguantarme cuando tengo ganas de hablar y por cedernos el trono del buffer a Elia y a mi jeje... Chicas por mucha cesión de poderes, vosotras siempre seréis las reinas del chiringuito :) Gracias también a las 'champions'... Que habría sido de mi sin los ratitos de la comida, al solecito, Elia y Judit, las dos que me faltan... sois geniales. Vamos señoritas que estamos en hora ;-)

También gracias a todos con los que he tratado en el laboratorio, he aprendido mucho de todos, con las charlas del martes (que a las de los viernes he ido a pocas jeje...). Seguro que me dejo a alguien, pero igualmente gracias a todos!

Como no mil gracias a mi Churri!! Por aguantarme siempre y por no haber dudado nunca de que podía sacarlo. Paso a paso salen las cosas... Gracias por dejarme llenar tu casa de trastos cuando me ponía a estudiar e invadía toda la mesa y por estar ahí cada vez que he tenido un examen y acompañarme a por chuches. No te voy a contar nada que no sepas así que muchísimas gracias :)

Gracias a mi amiga Gema, que seguro esto no se lo espera pero luego le hará ilu.. Empezamos como compañeras en todo esto de la ingeniería juntas, hasta en el curso cero y hoy puedo decir que eres una amiga de lo mejor... Nena además este año te has portado. Mil gracias por apoyarme en todo y estar pendiente, por las tardes de biblioteca (y de palique) que nos echábamos en la uni y las risas y por estar siempre disponible para cualquier ocasión, ah!! y por venir a verme a Mordor (Chinchón) aun sabiendo que estaba lejos ;-)

Gracias a los compis de clase, por los días de biblioteca, descansos entre clase y por los buenos momentos que hemos pasado mientras hemos estado en la uni, las risas y los agobios, los trayectos en metro/tren y todo lo demás.. Sin vuestra compañía no habría sido lo mismo.

Y por último, pero no menos importante, gracias a mi familia... Siento decirte mamá, que en breve podrás decir que tienes una hija ingeniero y no abogada :) Gracias tía que aunque me echabas la bronca en el fondo creías que lo terminaría sacando. Gracias a mini yo por desearme suerte en cada examen. Y gracias a mi abueli por estar a mi lado de una manera o de otra.

Mencionar también a Jacobo, del grupo de Física de la UCM, por prestarme cositas y resolverme las dudas que han sido muchas.

En definitiva, gracias y a todos los que creían que si podría acabar!!

---

---

# ÍNDICE

---

---

ÍNDICE.....	ii
TABLA DE FIGURAS .....	iv
1. MOTIVACIÓN Y OBJETIVOS.....	9
I. Introducción.....	10
II. Motivación y objetivos.....	12
2. INTRODUCCIÓN .....	15
I. Principios de la modalidad PET.....	16
1. INTRODUCCIÓN A LA MEDICINA NUCLEAR.....	16
2. PRINCIPIOS FÍSICOS DE LA MODALIDAD PET .....	17
II. Sistema de adquisición y reconstrucción en PET.....	20
1. ADQUISICIÓN DE LOS DATOS.....	20
2. SISTEMA DETECTOR EN PET .....	23
3. ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS.....	25
4. CORRECCIONES Y RECONSTRUCCIÓN DE LA IMAGEN .....	27
III. Movimiento respiratorio en la técnica PET .....	35
1. EL MOVIMIENTO RESPIRATORIO.....	35
2. SINCRONIZACIÓN RESPIRATORIA .....	36
3. GATING PROSPECTIVO Y GATING RETROSPECTIVO .....	37
IV. Gestión y formatos de imágenes médicas.....	40
1. GESTIÓN DE IMÁGENES EN HOSPITALES .....	40
2. FORMATOS DE IMÁGENES MÉDICAS.....	41
V. Análisis de imágenes PET .....	45
3. DESARROLLO DEL PROYECTO.....	47
I. Sistema de adquisición .....	48
II. Protocolo de imagen PET/CT .....	52
III. Herramientas desarrolladas.....	54
1. OBTENCIÓN DE LA IMAGEN GATED .....	54
2. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO SINCRONIZADO RECONSTRUIDO CON LA INTERFAZ DE SIEMENS.....	67
4. EVALUACIÓN Y RESULTADOS.....	71

EVALUACIÓN DE LA RECONSTRUCCIÓN GATED CON LAS HERRAMIENTAS DESARROLLADAS.....	72
EVALUACIÓN DE LA APLICACIÓN <i>PET GATED DICOM ORGANIZER</i> .....	97
5. CONCLUSIONES Y LINEAS FUTURAS.....	101
CONCLUSIONES.....	102
LINEAS FUTURAS .....	103
6. PRESUPUESTO .....	105
Costes de personal.....	106
Costes materiales .....	107
7. GLOSARIO .....	109
8. BIBLIOGRAFÍA .....	113



---

---

## **TABLA DE FIGURAS**

---

---

<i>Figura 1-1. Equipo Siemens Biograph™ TruePoint™ PET-CT.</i>	10
<i>Figura 1-2. Imagen multimodal PET/CT.</i>	11
<i>Figura 2-1. Esquema de funcionamiento de PET.</i>	17
<i>Figura 2-2. Rango del positrón.</i>	19
<i>Figura 2-3. Detección de una LOR.</i>	21
<i>Figura 2-4. Representación de algunas de las posibles LORs definidas en el campo de visión FOV de un solo anillo.</i>	21
<i>Figura 2-5. Esquema de eventos en coincidencia.</i>	22
<i>Figura 2-6. Esquemático de un bloque detector de un sistema PET.</i>	23
<i>Figura 2-7. Sinograma de un punto sobre el origen (superior) y de una fuente puntual situada a una distancia d.</i>	26
<i>Figura 2-8. Almacenamiento de los datos. Representación de las proyecciones de una fuente puntual y su organización para formar un sinograma.</i>	27
<i>Figura 2-9. Ejemplo de un sinograma real.</i>	27
<i>Figura 2-10. Tipos de sucesos de coincidencia en un escáner PET.</i>	28
<i>Figura 2-11. Esquema de clasificación de métodos de reconstrucción.</i>	32
<i>Figura 2-12. Comparativa reconstrucción mediante FBP y OSEM.</i>	35
<i>Figura 2-13. Fases del movimiento respiratorio.</i>	36
<i>Figura 2-14. Ejemplo gating de fase respiratoria.</i>	38
<i>Figura 2-15. Flujo de información en un hospital.</i>	40
<i>Figura 2-16. Esquema de comunicación entre RIS, HIS y PACS.</i>	41
<i>Figura 2-17. Esquema de los datos en DICOM.</i>	42
<i>Figura 2-18. Ejemplo de tag.</i>	43
<i>Figura 2-19. Ejemplo formato Interfile.</i>	44
<i>Figura 3-1. Equipo Siemens Biograph™ TruePoint™.</i>	48
<i>Figura 3-2. Esquema de los anillos detectores en el equipo Biograph.</i>	49
<i>Figura 3-3. Dispositivo de sincronización respiratoria externo AZ-733V de Anzai.</i>	50
<i>Figura 3-4. Banda elástica y sensor que se colocan en el pecho o abdomen del paciente.</i>	50
<i>Figura 3-5. Señal respiratoria.</i>	51
<i>Figura 3-6. División del ciclo respiratorio en 4 fases.</i>	51
<i>Figura 3-7. Proceso del proceso de adquisición desde que se produce la aniquilación hasta que se obtienen las imágenes reconstruidas.</i>	53
<i>Figura 3-8. Esquema general de las tareas del proyecto.</i>	54
<i>Figura 3-9. Estructura inicial de los directorios implicados en el proceso de reconstrucción.</i>	56
<i>Figura 3-10. Nueva estructura de los directorios que intervienen en la reconstrucción.</i>	56
<i>Figura 3-11. Diagrama de flujo del script global de obtención de imágenes gated.</i>	58
<i>Figura 3-12. Normalización geométrica.</i>	58
<i>Figura 3-13. Normalización por interferencias de los cristales.</i>	59
<i>Figura 3-14. Normalización sobre la eficiencia de los cristales.</i>	59
<i>Figura 3-15. Normalización axial.</i>	60
<i>Figura 3-16. Estructura de los datos del modo lista.</i>	61
<i>Figura 3-17. Pasos del proceso de generación de los sinogramas de la imagen gated.</i>	61
<i>Figura 3-18. Estructura de los TAGs.</i>	62
<i>Figura 3-19. Diagrama de flujo para la lectura de los datos y generación del sinograma.</i>	62
<i>Figura 3-20. Formato de los eventos prompt y delay (o random).</i>	63
<i>Figura 3-21. Diagrama de flujo del método gating.</i>	63
<i>Figura 3-22. Coordenadas polares de la LOR correspondiente a un evento en coincidencia.</i>	64
<i>Figura 3-23. Máscara de las posiciones vacías del sinograma.</i>	65



<i>Figura 3-24. Correspondencia entre los valores del CT y la atenuación que sufren los rayos gamma al atravesar el tejido.</i>	66
<i>Figura 3-25. Interfaz de la aplicación de organización.</i>	68
<i>Figura 3-26. Entradas y salidas de la aplicación PET GATED DICOM ORGANIZER.</i>	70
<i>Figura 4-1. Maniquí empleado para las pruebas (izquierda) conectado con el equipo de monitorización Anzai (derecha).</i>	73
<i>Figura 4-2. Sinograma correspondiente al primer gate del estudio del robot.</i>	73
<i>Figura 4-3. Mismo sinograma sin representar los valores negativos.</i>	74
<i>Figura 4-4. Sinograma diferencia entre los creados por Biograph y los creados por la nueva herramienta.</i>	74
<i>Figura 4-5. Mapa de atenuación.</i>	75
<i>Figura 4-6. Imagen reconstruida del primer gate.</i>	76
<i>Figura 4-7. Imagen del gate 1 tras aplicar el factor de conversión.</i>	77
<i>Figura 4-8. Corte coronal a lo largo de los distintos gates.</i>	78
<i>Figura 4-9. Emborronamiento reducido en el gate 1 de Siemens respecto a la imagen convencional sin gating.</i>	78
<i>Figura 4-10 Emborronamiento reducido en el gate 1 obtenido con la nueva herramienta respecto a la imagen convencional sin gating.</i>	79
<i>Figura 4-11. Fusión PET-CT de la imagen sin separación de gates obtenida del escáner Biograph.</i>	80
<i>Figura 4-12. Fusión PET-CT de la imagen sin separación de gates obtenida con la nueva herramienta LIM.</i>	80
<i>Figura 4-13. Sinograma correspondiente al primer gate (estudio del primer paciente)</i>	81
<i>Figura 4-14. Sinogramas del primer gate tras el ajuste de brillo y contraste.</i>	82
<i>Figura 4-15. Mapa de atenuación (estudio del primer paciente).</i>	82
<i>Figura 4-16. Imagen del gate 1 tras aplicar el factor de conversión (estudio del primer paciente).</i>	83
<i>Figura 4-17. Imagen reconstruida del primer gate.</i>	84
<i>Figura 4-18. Zoom de la lesión.</i>	84
<i>Figura 4-19. Imágenes reconstruidas para los 6 gates.</i>	85
<i>Figura 4-20. Zoom sobre la lesión en los gates 3 (superior) y 6 (inferior).</i>	85
<i>Figura 4-21. Corte coronal de los gates reconstruidos.</i>	86
<i>Figura 4-22. Corte axial de los gates reconstruidos.</i>	86
<i>Figura 4-23. Zoom sobre el gate 3 (izquierda) y 6 (derecha) del corte axial.</i>	87
<i>Figura 4-24. Imagen promedio de la reconstrucción de Siemens (estudio del primer paciente).</i>	87
<i>Figura 4-25. Imagen promedio de la reconstrucción LIM (estudio del primer paciente).</i>	88
<i>Figura 4-26. Fusión de imagen PET con el CT (estudio del primer paciente).</i>	89
<i>Figura 4-27. Sinogramas del primer gate.</i>	90
<i>Figura 4-28. Mapa de atenuación (estudio del segundo paciente).</i>	91
<i>Figura 4-29. Imagen reconstruida del primer gate.</i>	92
<i>Figura 4-30. Imágenes reconstruidas de los 6 gates.</i>	93
<i>Figura 4-31. Cálculo del diámetro de la lesión, para la imagen reconstruida por Biograph.</i>	93
<i>Figura 4-32. Imagen promedio de la reconstrucción de Siemens (estudio del segundo paciente).</i>	94
<i>Figura 4-33. Imagen promedio de la reconstrucción de LIM (estudio del segundo paciente).</i>	95
<i>Figura 4-34. Fusión de imagen PET con el CT (estudio del primer paciente).</i>	96
<i>Figura 4-35. Directorio de entrada de la aplicación PET GATED DICOM ORGANIZER.</i>	97
<i>Figura 4-36. Directorio de salida de la aplicación PET GATED DICOM ORGANIZER.</i>	98
<i>Figura 4-37. Análisis semicuantitativo de la imagen gated de Biograph en la estación de trabajo de Siemens.</i>	99
<i>Figura 4-38. Análisis semicuantitativo de la imagen gated de Biograph en la plataforma MMWKS.</i>	100



---

# **1. MOTIVACIÓN Y OBJETIVOS**

---

# I. Introducción

---

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET, *Positron Emission Tomography*) es una técnica de medicina nuclear que se utiliza tanto en la práctica clínica como en investigación biomédica para obtener imágenes funcionales de órganos y tejidos, ya sea del ser humano o de animales. Por imagen funcional se entiende aquella imagen que muestra la distribución espacial y/o temporal de un cierto proceso químico o biológico en el interior de un organismo vivo.

La modalidad de imagen PET consiste en la administración al paciente de un radiotrazador, obtenido a partir de moléculas marcadas con un isótopo radiactivo emisor de rayos gamma. Tras esperar un cierto intervalo temporal, denominado tiempo de captación, en el que el radiotrazador se distribuye por el organismo, se procede a detectar los rayos gamma mediante gamma-cámaras situadas siguiendo una distribución en forma de anillo alrededor del paciente (Figura 1-1).



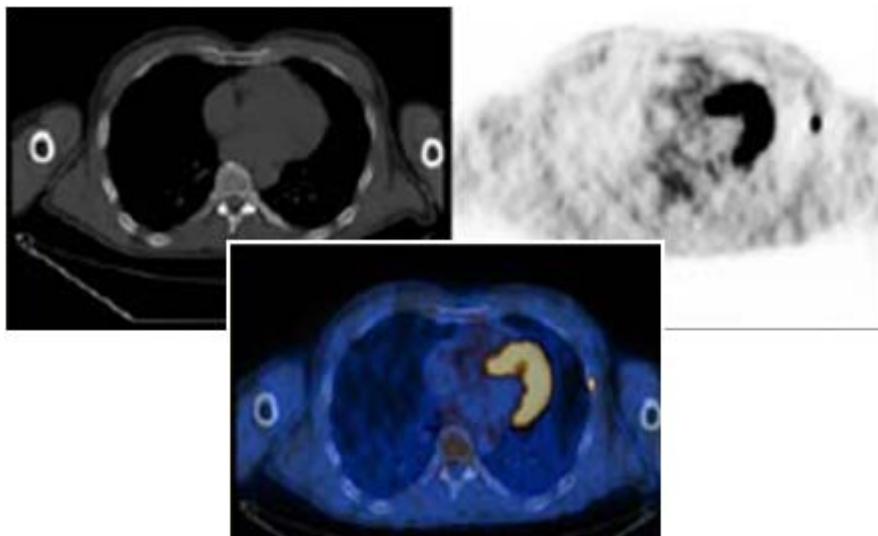
Figura 1-1. Equipo Siemens Biograph™ TruePoint™ PET-CT (Imagen tomada de [1].)

Algunas de las áreas de mayor interés para la técnica PET son Cardiología, Neurología, Oncología e imagen de inflamación e infección, ya que nos proporciona información cualitativa y cuantitativa de distintos procesos fisiológicos o fisiopatológicos dependiendo del radiotrazador utilizado para la adquisición de la imagen. Esta información es imprescindible para el estudio de ciertas patologías, con gran repercusión en la investigación y con posible incorporación en la rutina clínica.

En los últimos años ha tenido lugar un desarrollo importante en los tomógrafos PET. El cambio más apreciable es la implantación de los equipos híbridos o multimodalidad, como PET/CT (Tomografía Computarizada, *Computerized Tomography*, CT). La imagen PET, al ofrecer información funcional, puede resultar

## 1. MOTIVACIÓN Y OBJETIVOS

difícil de interpretar debido a la falta de correlación con las estructuras anatómicas o de referencia biológica. Por este motivo se fusiona con la modalidad de imagen CT para localizar anatómicamente las zonas de captación. La imagen multimodal PET/CT (Figura 1-2) se ha convertido en un estándar clínico y preclínico para sistemas de imagen molecular. En la actualidad, esta técnica de imagen multimodal PET/CT se ha incorporado como una herramienta fundamental en la práctica clínica rutinaria de pacientes oncológicos. Gracias a la información que el PET ofrece a nivel molecular sobre los procesos biológicos así como la información que se obtiene de la combinación de ambas modalidades se pueden mejorar la exactitud del diagnóstico, la estadificación, la monitorización de respuesta al tratamiento y la planificación de radioterapia en distintas patologías oncológicas.



*Figura 1-2. Imagen multimodal PET/CT. Corte axial de la imagen CT (izquierda), de la imagen PET (derecha) y de la fusión PET/CT (centro).*

Además, la técnica PET ha sufrido otros avances significativos que han contribuido a una mejora de la calidad de la imagen como la implementación de nuevos cristales detectores con mejores prestaciones temporales y el desarrollo de algoritmos de reconstrucción iterativa[2].

El movimiento respiratorio complica el diagnóstico de cualquier lesión situada en la zona torácica causando errores en la definición del volumen de las lesiones a estudiar, lo que dificulta la planificación del tratamiento de radioterapia. Este movimiento respiratorio provoca un emborronamiento de la imagen, no sólo en la técnica PET sino en cualquier otra (CT, SPECT, etc.) ya que es un movimiento relativamente rápido, entre 12 y 20 respiraciones por minuto para adultos [3]. Existen técnicas, como la sincronización respiratoria (*respiratory gating*) que disminuyen el artefacto que provoca en la imagen este movimiento.

## II. Motivación y objetivos

---

Durante los últimos años, la técnica PET/CT se ha incorporado como una herramienta fundamental en la práctica clínica rutinaria de pacientes oncológicos. Esta técnica presenta una limitación importante en pacientes con lesiones tumorales localizadas en tórax y/o abdomen superior, producida por el artefacto que introduce en la imagen el movimiento respiratorio. Esto provoca una alteración en la calidad de la imagen, lo que se traduce principalmente en un emborronamiento de la lesión, ocasionando a su vez una subestimación del valor de captación estándar (*Standardized Uptake Value*, SUV) y una sobrestimación del volumen de la lesión. Estos parámetros influyen en el análisis cualitativo y semicuantitativo de las imágenes y, por lo tanto, en el diagnóstico y la monitorización de la respuesta al tratamiento.

La reducción del impacto del movimiento respiratorio en las imágenes PET/CT es objeto de investigación. En distintos estudios llevados a cabo en los últimos años se describen varios métodos para realizar la sincronización respiratoria por medio de diferentes sistemas de sincronización del ciclo respiratorio. Además existen trabajos descritos sobre la posibilidad de compensar el movimiento respiratorio sin necesidad de un dispositivo externo, lo que supone un importante avance teniendo en cuenta el tiempo empleado para la conexión del sistema al paciente y las complicaciones y tasa de fallos que tiene durante el proceso de adquisición ([4], [5]). Las consecuencias de evitar la necesidad de un dispositivo externo son, una disminución importante del tiempo de exploración, y una exploración más cómoda para el paciente.

Este proyecto fin de carrera se enmarca dentro de un trabajo de investigación que pretende estudiar el uso de dos técnicas de sincronización diferentes que eviten el uso del dispositivo externo, y para ello en el desarrollo de este proyecto se proveerá a los investigadores con las herramientas adecuadas para ello. Tras la finalización de este proyecto se realizará la implementación y adecuación para imágenes PET de una metodología de sincronización retrospectiva previamente desarrollada y validada para imágenes CT en modelos animales en el Laboratorio de Imagen Médica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Además se aplicará también en los estudios PET, una técnica desarrollada para sincronización cardíaca.

Para validar la posible mejora que supongan ambos métodos se requiere comparar los estudios resultantes con los estudios que actualmente se obtienen sincronizando el escáner con el sensor de respiración. Además, dado que se trabajará con un escáner clínico utilizado en la práctica diaria, no se permite bajo ningún concepto realizar modificaciones ni de *software* ni de *hardware* a personal ajeno a la compañía fabricante. Por este motivo, es necesario trasladar los estudios al laboratorio de investigación y recrear en la medida de lo posible el mismo entorno existente en el

escáner clínico, esto es, emular el *software* del fabricante que genera las imágenes a partir de los datos crudos de la máquina.

El objetivo de este proyecto fin de carrera, por tanto, consiste en desarrollar unas herramientas que permitan, primero generar las imágenes con las que se investigará posteriormente las posibilidades de aplicación de los dos métodos de *gating* explicados anteriormente a fin de suprimir la utilización del sistema de sincronización respiratoria externo y segundo, organizar las imágenes obtenidas del estudio sincronizado con el dispositivo externo para que la posterior comparación de las imágenes nuevas se realice más fácilmente. Este proyecto forma parte de un estudio coordinado por una especialista en Medicina Nuclear, que surge en el marco de colaboración entre tres instituciones diferentes. La primera es el Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), en concreto el Laboratorio de Imagen Médica (LIM). La segunda institución es el Hospital Clínico San Carlos (HCSC), en concreto el Servicio de Medicina Nuclear, donde se realizan los estudios PET/CT que servirán como datos de entrada para todas las herramientas desarrolladas en este proyecto. Y la tercera institución es la compañía Siemens, proveedora del equipo *Biograph* con el que se adquieren todos los estudios PET/CT.





---

---

## 2. INTRODUCCIÓN

---

---

# I. Principios de la modalidad PET

---

En este capítulo se introducen los conceptos básicos de la medicina nuclear necesarios para entender la técnica PET. Además se revisan los principios físicos en los que se basa esta técnica.

## 1. INTRODUCCIÓN A LA MEDICINA NUCLEAR

La medicina nuclear es la especialidad médica que emplea, para la prevención, diagnóstico, terapia e investigación médica, imágenes obtenidas mediante la administración de sustancias radiactivas que se incorporan a las rutas metabólicas del organismo.

El fundamento de la medicina nuclear radica en marcar con algún átomo radiactivo determinadas moléculas cuyo comportamiento biológico se quiere estudiar, de modo que su localización puede ser determinada detectando la radiación emitida. Estas sustancias reciben el nombre de *radiofármacos* o *radiotrazadores*, ya que se administran en cantidades traza. Definimos radioisótopo (también conocido como radionucleido, radionúclido o isótopo radiactivo) como cualquier átomo inestable que sufre desintegración nuclear, emitiendo energía en forma de radiación. En medicina nuclear diagnóstica se usan principalmente dos tipos de radioisótopos, emisores de radiación gamma y emisores de positrones, que dan lugar a dos modalidades de imagen: Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único (*Single Photon Emission Computed Tomography*, SPECT) y PET, respectivamente. Los radioisótopos emisores de radiación gamma experimentan una desintegración nuclear que da lugar a la liberación de fotones de alta energía (radiación gamma), mientras que los radioisótopos emisores de positrones se desintegran emitiendo un positrón que, al aniquilarse con un electrón, produce dos fotones de radiación gamma de 511 keV en la misma dirección y sentidos opuestos. La intensidad de las imágenes SPECT y PET representa la concentración del radiotrazador en los distintos órganos y tejidos, es decir, la imagen es un mapa tridimensional (3D) de la distribución de dicho radiotrazador en el organismo.

Los radioisótopos emisores de positrones son, en su mayor parte, elementos muy habituales en sustancias biológicas. Esto permite marcar un número más elevado de moléculas de interés biológico. Sin embargo, estos radioisótopos tienen una semivida o periodo de semidesintegración (tiempo que transcurre hasta que la cantidad de radioisótopos de una muestra se reduce a la mitad) muy corta (excepto en el caso de Yodo-124), lo que eleva el precio de estas exploraciones. Si la semivida es demasiado corta resulta problemático preparar e inyectar al paciente el radiotrazador dentro de este periodo y es necesario, en muchos casos, que el ciclotrón (dispositivo que genera radioisótopos) esté próximo al escáner. El coste de un ciclotrón, varios

cientos de millones en la actualidad, dificulta notablemente la generalización de esta técnica. La tendencia que se sigue en la actualidad es la de emplear un ciclotrón para dar servicio a un área de influencia, por ejemplo una gran ciudad para el caso del Flúor-18 cuya semivida es de 110 minutos. Este radioisótopo es el marcador de la molécula *fluoro-desoxi-glucosa* FDG, análoga a la glucosa-, uno de los radiotrazadores más utilizados en la técnica PET. Para otros radioisótopos emisores de positrones, el dispositivo PET debe estar necesariamente a pocos metros del ciclotrón. Por otro lado, si la semivida del radioisótopo es demasiado larga, el paciente debe permanecer aislado durante cierto tiempo tras la realización del estudio.

## 2. PRINCIPIOS FÍSICOS DE LA MODALIDAD PET

La modalidad PET está basada en la detección indirecta de positrones ( $e^+$ ) a partir de los rayos gamma ( $\gamma$ ) de alta energía emitidos en la misma dirección pero con sentidos opuestos tras el proceso de aniquilación del positrón con un electrón ( $e^-$ ). Dos gamma-cámaras del scanner PET detectan simultáneamente estos dos rayos gamma, obteniéndose una coincidencia (Figura 2-1).

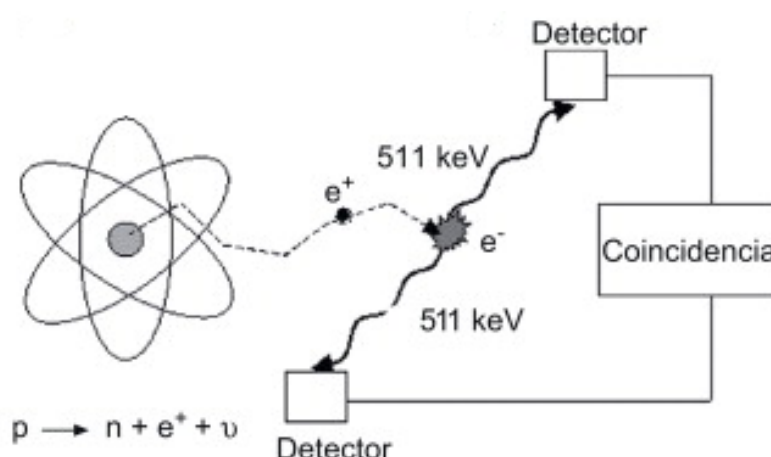
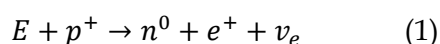
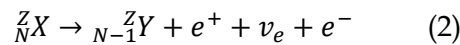


Figura 2-1. Esquema de funcionamiento de PET (Imagen tomada de [2]).

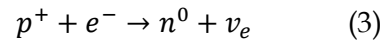
Se pueden emitir positrones a partir de la desintegración beta-positiva ( $\beta^+$ ) en la que un protón ( $p^+$ ) con un aporte de energía ( $E$ ) da lugar a un neutrón ( $n^0$ ), un positrón y un neutrino electrónico ( $\nu_e$ ):



Los radionúclidos emisores de positrones tienen un déficit de neutrones en el núcleo y alcanzan la estabilidad por medio de una transformación nuclear de un protón a un neutrón. Este proceso implica la emisión de un positrón y de un neutrino. La desintegración  $\beta^+$  no puede tener lugar en protones aislados puesto que es necesaria cierta cantidad de energía, pero sí que ocurre en algunos nucleídos inestables, generalmente de bajo peso atómico y con un exceso de protones. Estos se transforman en un nuevo elemento químico, dado que pierden una unidad de número atómico, y en este proceso se libera un electrón orbital para que se mantenga el equilibrio de cargas del átomo resultante:



Los nucleídos que presentan un exceso de protones en su núcleo también pueden sufrir un proceso de captura electrónica, en el que un protón se transforma en un neutrón:



La fracción de desintegración es el porcentaje de desintegraciones  $\beta^+$  en relación al total de desintegraciones, incluyendo las capturas electrónicas.

El espectro energético del positrón tiene una distribución diferente para cada tipo de radioisótopo y es de naturaleza continua porque la energía total de la desintegración  $\beta^+$  se reparte con el neutrino emitido. El espectro del positrón se suele caracterizar por sus energías media y máxima.

El positrón pierde su energía cinética al interactuar con el medio que le rodea hasta aniquilarse con el electrón, estando tanto el positrón como el electrón prácticamente en reposo. La distancia que recorre el positrón desde el punto de emisión hasta el lugar de aniquilación, conocida como rango (Figura 2-2) del está relacionado con la resolución espacial del sistema que es del orden de 5 mm en equipos clínicos actuales y mejores que 2 mm para sistemas experimentales.

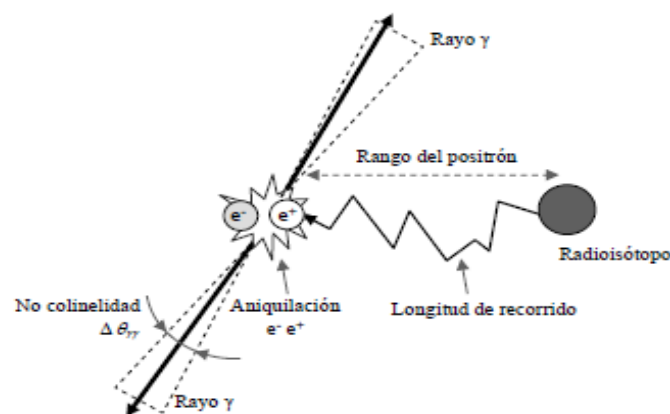


Figura 2-2. Rango del positrón.

Algunos de los radionucleidos susceptibles de ser empleados en imagen PET son el flúor-18 ( $^{18}\text{F}$ ), el carbono-11 ( $^{11}\text{C}$ ), el oxígeno-15 ( $^{15}\text{O}$ ), el nitrógeno-13 ( $^{13}\text{N}$ ), el galio-68 ( $^{68}\text{Ga}$ ), el rubidio-82 ( $^{82}\text{Rb}$ ) y el yodo-124 ( $^{124}\text{I}$ ), entre otros.

Isótopo	$^{11}\text{C}$	$^{13}\text{N}$	$^{15}\text{O}$	$^{18}\text{F}$	$^{64}\text{Cu}$	$^{68}\text{Ga}$	$^{82}\text{Rb}$	$^{124}\text{I}$
Periodo de semidesintegración (minutos)	20,4	10,0	2,03	109,8	762	68,3	1,26	5990
Fracción de desintegración (%)	99,8	99,8	99,9	96,7	19	89,1	95,0	25,6
Energía media $e^+$ (keV)	385	491	735	248	278	783	1320	818
Máxima energía $e^+$ (keV)	960	1190	1732	633	650	1880	4390	2100
Rango medio $e^+$ (mm) <sup>1</sup>	1,7	2,0	2,7	1,4	0,57	1,7		
Longitud media recorrida (mm) <sup>1</sup>	4,1	5,1	7,3	2,4				
FWHM (mm) <sup>1</sup>	0,28	0,17	0,28	0,11	0,13	0,31	0,42	1,4
FWHM efectivo (mm) <sup>1</sup>	0,92	1,35	2,4	0,54	0,54	2,6	6,1	4,4

1. Valores del  $e^+$  emitido, con el isótopo disuelto en agua.

Tabla 2.1. Propiedades de los principales isótopos emisores de positrones empleados en PET.

La desintegración del par electrón-positrón debe cumplir la ley de conservación del momento, por lo que no se puede producir un solo rayo  $\gamma$  (a menos que se diese la posibilidad de que otra partícula, bien un electrón o un núcleo atómico, interviniera en el proceso). Además ha de cumplirse la ley de conservación de la energía, que obliga a que la suma de los fotones resultantes tenga la misma energía que la suma de las masas en reposo de las partículas desintegradas, que es de  $\approx 1022 \text{ keV}$ , más la energía cinética que llevasen en el momento en que se produce la aniquilación.

## II. Sistema de adquisición y reconstrucción en PET

---

La adquisición de datos en los sistemas PET es sustancialmente diferente a otras técnicas de imagen molecular. En este capítulo se explica el proceso que sufren los datos desde que son obtenidos hasta su posterior reconstrucción.

Para obtener las imágenes tridimensionales, objetivo de esta técnica, es necesario detectar, digitalizar y transferir a un ordenador las señales captadas por los detectores situados alrededor del paciente. Esta técnica plantea una serie de limitaciones que afectan a la calidad de la imagen final. Por ello, antes de emplear el algoritmo de reconstrucción correspondiente, es necesario aplicar sobre el conjunto de datos algunas correcciones que serán definidas a continuación. Igualmente en este capítulo se explican tanto el proceso de adquisición y ordenación de los datos adquiridos como los principales algoritmos de reconstrucción.

### 1. ADQUISICIÓN DE LOS DATOS

La radiación gamma obtenida de la aniquilación de un positrón con un electrón presenta una alta probabilidad de atravesar los tejidos biológicos, sin ser absorbida ni dispersada, y llegar a los detectores situados alrededor del campo de visión (*Field of View*, FOV). En dicho campo se encuentra situado el paciente al que se le ha inyectado previamente una cierta cantidad de radiofármaco.

El conjunto de pares de rayos gamma detectados constituye el conjunto principal de datos adquirido por un tomógrafo PET. Esta lista de eventos, y opcionalmente de otros parámetros, son los datos que empleará el algoritmo de reconstrucción posteriormente para obtener un mapa tridimensional de las emisiones de positrones y la distribución del radionucleido inyectado. Para que la detección de dos fotones en detectores opuestos sea considerada como un evento verdadero, los rayos gamma deben impactar sobre los cristales centelladores dentro de un periodo muy breve de tiempo (del orden de nanosegundos). A este espacio temporal se le conoce como ventana temporal en coincidencia. La línea recta que une a los dos detectores implicados se denomina línea de respuesta (*Line of response*, LOR) y nos indica, con cierto margen de error, que se ha producido una aniquilación electrón-positrón en torno a ella (Figura 2-3).

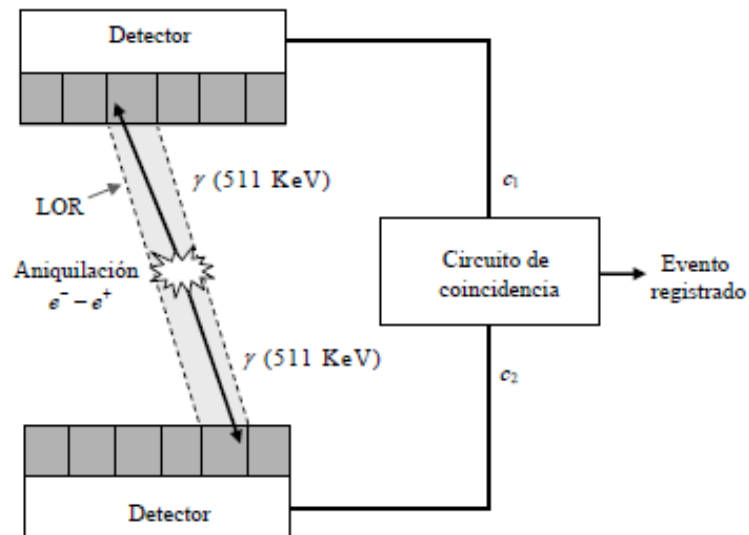


Figura 2-3. Detección de una LOR.

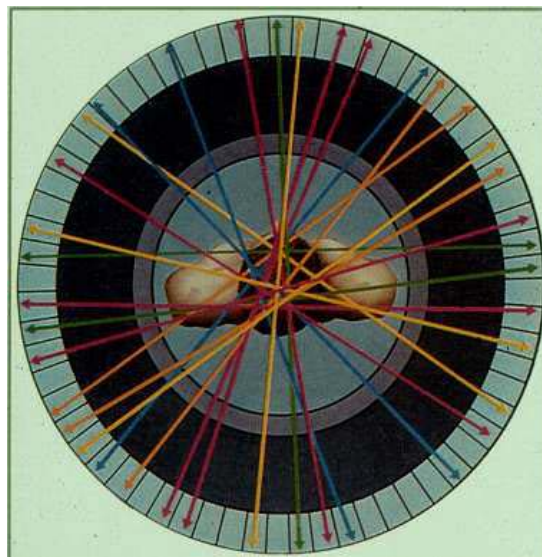


Figura 2-4. Representación de algunas de las posibles LORs definidas en el campo de visión FOV de un solo anillo.

En el momento de establecer la duración de la ventana temporal en coincidencia es importante tener en cuenta la capacidad del cristal de centelleo para producir luz. Cuanto mayor sea su capacidad, menos tiempo necesitará el sistema para reconocer el impacto de un fotón y antes estará listo para recibir el siguiente. Además, si la duración de la ventana en coincidencia es menor aumentará la tasa de eventos verdaderos, se reducirán los eventos aleatorios y dispersados que constituyen ruido (Figura 2-3).

El proceso mediante el que se detectan los pares de rayos gamma emitidos se denomina **colimación electrónica**. Este mecanismo supone la principal diferencia de la técnica PET frente a la modalidad SPECT. La detección de un evento en coincidencia no significa necesariamente que se haya producido la emisión de dos rayos gamma colineales en la línea de respuesta correspondiente, lo que sería un evento verdadero.

Además de estos, también pueden darse otros casos, como los que se mencionan a continuación (Figura 2-5):

- Evento aleatorio. Tiene lugar cuando el par de rayos detectados en la misma ventana temporal proceden de desintegraciones distintas.
- Evento dispersado. Se produce cuando al menos un fotón ha sufrido una dispersión, con el consiguiente cambio de dirección en los rayos gamma que hace que no sean colineales.
- Evento espúreo. Este caso se produce si uno de los rayos gamma que se detectan en coincidencia tiene un origen externo, es decir, que no procede de la aniquilación electrón-positrón.
- Evento múltiple. Dentro de una misma ventana temporal pueden registrarse más de dos fotones como resultado de varias aniquilaciones casi simultáneas.

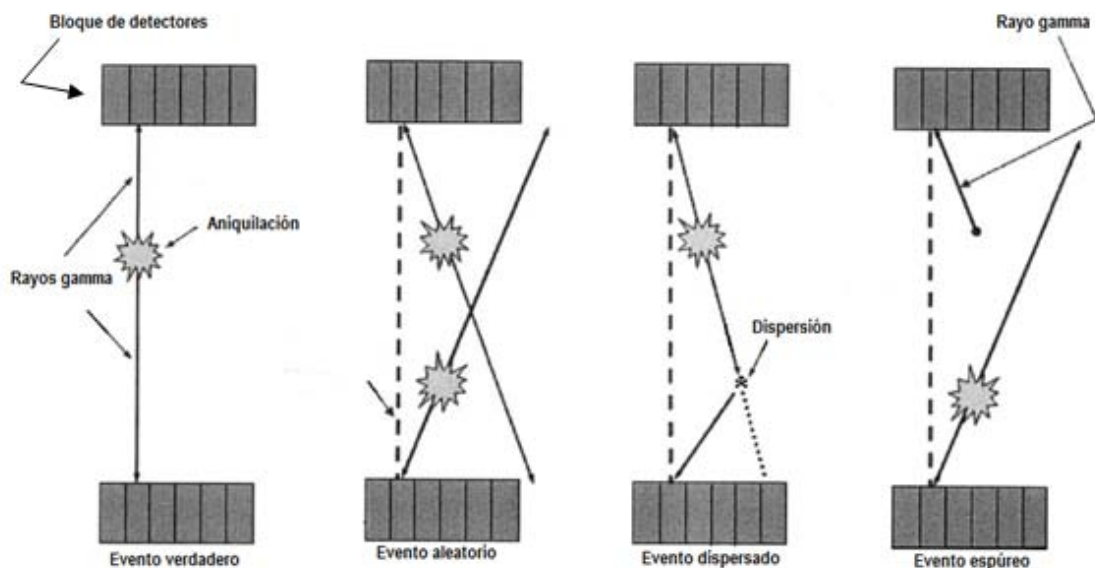


Figura 2-5. Esquema de eventos en coincidencia. Se representan sobre dos detectores planos. Respectivamente, eventos verdaderos, eventos aleatorios, eventos dispersados y eventos espúreos. (Imagen tomada de [6]).

En muchos casos se hace referencia a los eventos en coincidencia como **cuentas**. Sin embargo, la definición de cuenta no es sinónimo de evento verdadero puesto que el detector no distingue entre las distintas situaciones en las que se pueden producir coincidencias: eventos verdaderos, eventos aleatorios, eventos dispersados y eventos espúreos.



En referencia a la geometría del PET, se emplean distintas configuraciones en la situación de los detectores de rayos gamma, que pueden ser estacionarios o disponer de giro. Así mismo pueden estar colocados en forma de anillo, de polígono con varios lados, o una o varios pares de detectores planos enfrentados y en rotación.

## 2. SISTEMA DETECTOR EN PET

El sistema detector es el corazón de un escáner PET. Los elementos de los que se compone un sistema o bloque detector en PET son la matriz de cristales de centelleo, el tubo fotomultiplicador (*Photomultiplier Tube*, PMT), asociado a cada bloque, y la electrónica necesaria para el procesamiento de los datos (Figura 2-6).

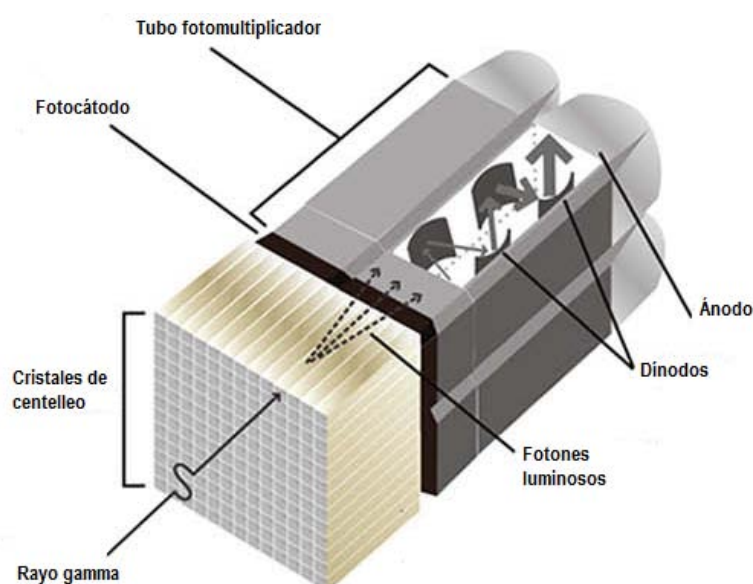


Figura 2-6. Esquemático de un bloque detector de un sistema PET (Imagen tomada de [7]).

En la detección de los rayos gamma existen tres pasos a seguir. Primero nos encontramos con la matriz de cristales de centelleo, donde el fotón gamma es absorbido mediante distintos procesos y se reenvía la energía en forma de fotones visibles. Después el fotomultiplicador absorbe estos fotones y los emite en forma de electrones que multiplica para crear una corriente apreciable. Y ya por último, la electrónica que se encuentra en el detector se encarga de procesar la información recibida y almacenarla.

### *A. Cristales de centelleo*

En la técnica PET, los detectores más extendidos son los que están compuestos de cristales de centelleo inorgánicos, que a través de un proceso de fluorescencia, emiten fotones ópticos cuando son impactados por los rayos gamma.

La eficiencia de un cristal de centelleo se define como el porcentaje de energía depositada que se convierte en fotones visibles, y no se dispersa mediante vibraciones de la malla cristalina. La eficiencia proporcionada por estos cristales depende de factores como el tiempo de decaimiento de centelleo y la luminosidad de salida. Los rayos gamma incidentes pueden interaccionar cediendo toda su energía al cristal o solamente una fracción de la misma, y esta deposición de energía puede tener lugar en un único lugar (por efecto fotoeléctrico) o en varios puntos del detector, como consecuencia de una serie de dispersiones, debidas, entre otros motivos, al efecto Compton.

Algunos de los materiales más empleados para los cristales de centelleo, como el bigermanato de bismuto (BGO), el oxiortosilicato de gadolinio (GSO) o el yoduro de sodio dopado con talio (NaI), se caracterizan por tener mayor tiempo de ventana en coincidencia.

Los cristales se cortan con el grosor necesario para detectar un porcentaje significativo de rayos gamma, pero evitando las pérdidas por absorción significativas, ya que influirá en la resolución de la imagen PET. La matriz en la que se divide cada bloque de cristales de centelleo, para la técnica PET está entre 8x8 y 13x13 elementos, y cada uno de ellos tiene un tamaño de entre 6.4 y 4 mm (siendo 4x4x20 mm las dimensiones más concretas de cada cristal individual). También existirán pérdidas por reflexión en las superficies del detector, que deben estar rodeados por todas sus caras de un material altamente reflector, excepto en aquella en contacto con el fotomultiplicador.

### *B. Tubo fotomultiplicador*

El tubo fotomultiplicador es donde tiene lugar la conversión del flujo de fotones ópticos, que provienen de los cristales de centelleo, en señales eléctricas amplificadas. El fotomultiplicador que se emplea clásicamente en la técnica PET está formado por un tubo de unos 15 mm de diámetro y que contiene los siguientes componentes:

- Un fotocátodo. Es donde impactan los fotones ópticos y producen un portador de carga por efecto fotoeléctrico, con una eficiencia de entre un 20-30% aproximadamente.
- Una serie de dinodos, cuyo voltaje está controlado por una red resistiva, que amplifican la señal eléctrica que viene del fotocátodo con la emisión de electrones secundarios a través de un proceso de avalancha en cascada.
- Un ánodo que recoge la señal eléctrica amplificada.

La entrada al tubo fotomultiplicador debe estar formada por un material con un índice de refracción lo más parecido posible al cristal al que va acoplado para así reducir al máximo las pérdidas por reflexión cuando el ángulo de incidencia supere al ángulo crítico (determinado por la ley de Snell).

Una alternativa a los tubos fotomultiplicadores que se ha extendido en equipos PET, por su alta eficiencia y por su reducido tamaño, son los fotodiodos de avalancha (APD, *avalanche photodiode detectors*). Estos dispositivos permiten realizar una lectura individual de los cristales y no son necesarios niveles altos de voltaje.

### C. ELECTRÓNICA

Existe una electrónica asociada al bloque detector que se encarga de transducir, junto a los tubos fotomultiplicadores, los fotones de luz detectadas en señales eléctricas. Estas señales contendrán información de la posición de recepción del fotón (siempre y cuando el tubo sea sensible a la posición) y de la energía del mismo. La electrónica utilizada en este proceso de transducción consiste básicamente (aunque esto dependerá del modelo y tipo de fotomultiplicador empleado) en un circuito que permite acondicionar la señal de salida del tubo, de la que puede obtenerse la energía depositada por el mismo y el instante temporal en que se detectó el evento.

## 3. ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

Los eventos en coincidencia que han sido registrados durante la adquisición por todos los detectores pueden organizarse en distintos formatos en función del tipo de estudio realizado.

Es común que los equipos de PET incluyan información referente a la adquisición junto con los datos de coincidencias. Esta información puede contener datos de sincronización, desde una simple referencia temporal o espacial (como puede ser un contador de tiempo o una marca digital que indique la posición de los detectores), hasta una o varias señales biológicas de interés del sujeto estudiado. Estos datos permitirán una posterior ordenación de los datos o incluso la adquisición directa en un determinado formato. Los modos de adquisición de datos (correspondientes a cada una de las LORs) más comunes son:

- I. Modo lista. Este modo de adquisición almacena en disco tanto las coordenadas de posición como la energía de cada evento de coincidencia según llega de cada detector, sincronizando los datos con marcas adecuadas. Finalmente se obtienen todos los datos del estudio en un único archivo, ordenados secuencialmente en el tiempo.

En el caso de estudio los datos se interpretan como palabras de 32 bits de las que podemos extraer la información necesaria, como marcas temporales, biológicas o la posición del evento dentro del cada corte axial del volumen a estudiar.

- II. Modo sinograma. Este método de adquisición, a diferencia del modo lista, almacena los eventos ya acumulados para cada posición espacial ordenados según el corte tomográfico y las coordenadas polares que le corresponden a dicha localización. Para entender mejor este método, definimos *sinograma* como una representación en la que los rayos detectados en coincidencia se organizan representando cada línea de respuesta en función de los valores de distancia al centro y ángulo que la definen. Es decir, un sinograma es un histograma bidimensional que almacena las coincidencias de adquisición según las coordenadas polares que definen las líneas de respuesta (Figura 2-7).

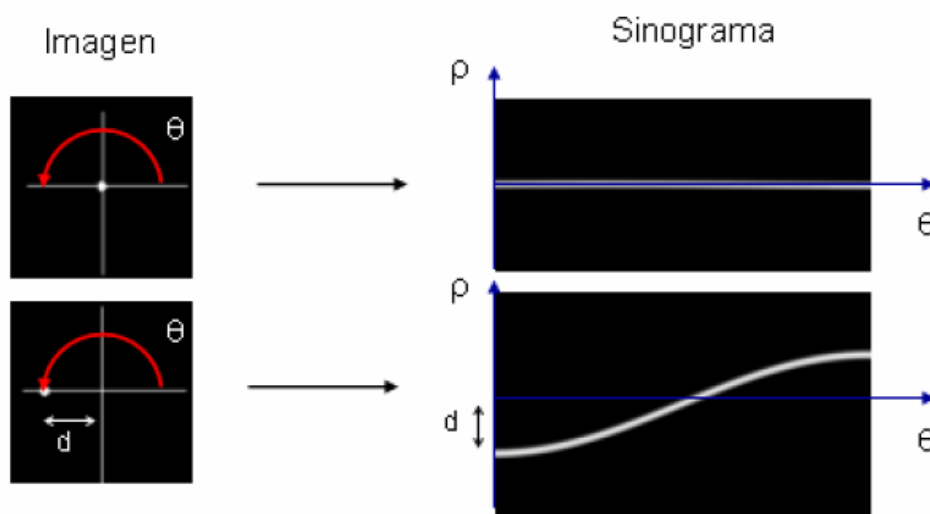


Figura 2-7. Sinograma de un punto sobre el origen (superior) y de una fuente puntual situada a una distancia  $d$ .

Cada línea de respuesta dada, está definida por un ángulo ( $\theta$ ) y un radio ( $\rho$ ). El ángulo define la inclinación de la línea de respuesta respecto a un semieje de referencia y el radio es la distancia que existe desde el origen de coordenadas a la línea. La información en cada ángulo se conoce como *proyección* y constituye la base de las reconstrucciones analíticas. Se denomina sinograma porque al agrupar las proyecciones de una fuente puntual éstas disponen sus máximos en forma de una función seno (Figura 2-7). Gracias a la simetría axial de los sistemas de detección, se hace especialmente cómodo, desde un punto de vista matemático, almacenar estos datos en sinogramas, dando las coordenadas polares de cada punto. Cuando finaliza una adquisición se obtiene también información sobre el número de aniquilaciones que tuvieron lugar en cada línea de respuesta permitida entre dos detectores. Con este dato el sistema puede asignar, al conjunto de la imagen, diferentes niveles de intensidad en función de la concentración del radiofármaco (Figura 2-8).

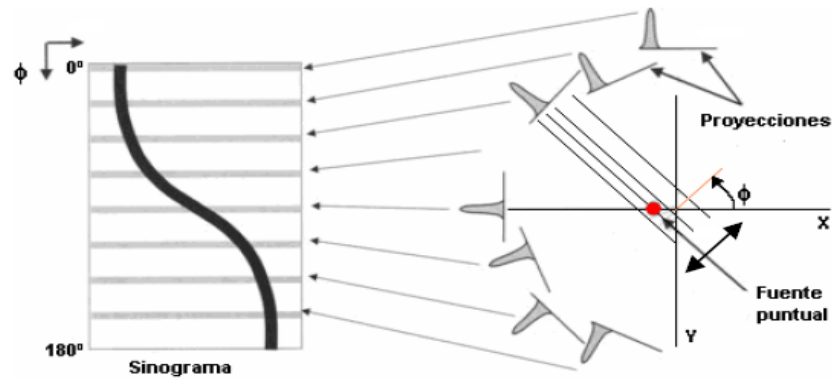


Figura 2-8. Almacenamiento de los datos. Representación de las proyecciones de una fuente puntual y su organización para formar un sinograma.

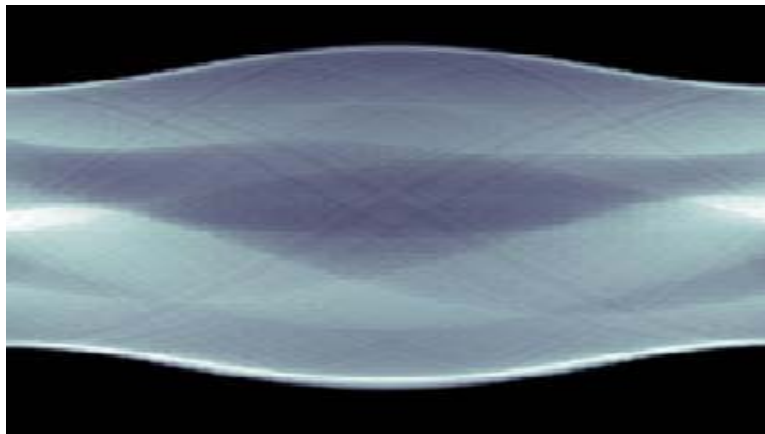


Figura 2-9. Ejemplo de un sinograma real.

#### 4. CORRECCIONES Y RECONSTRUCCIÓN DE LA IMAGEN

Para obtener una imagen final de mejor calidad y con un reducido número de artefactos es necesario aplicar una serie de correcciones al conjunto de datos previamente adquiridos, y este paso debe realizarse antes de la reconstrucción de la imagen. Algunas de estas correcciones son, la corrección de atenuación, la corrección de dispersión (o *scatter*), la corrección de eventos aleatorios y la corrección de decaimiento (o *decay*) entre otras (Figura 2-9). Los datos adquiridos se deben calibrar y normalizar, además de aplicar las correcciones anteriormente mencionadas, aunque en algunos procesos de reconstrucción pueden realizarse estas acciones dentro del propio algoritmo de reconstrucción.

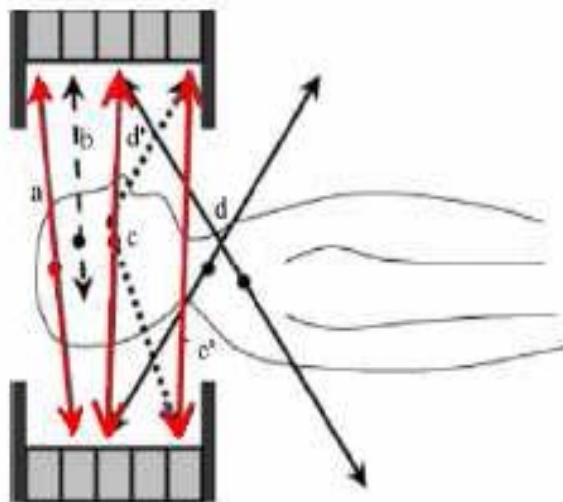


Figura 2-10. Tipos de sucesos de coincidencia en un escáner PET. En rojo los detectados por el equipo. El suceso 'a' es el único de coincidencia correctamente detectado proveniente de un solo positrón, el 'b' no es detectado por el efecto de la atenuación, el 'c' es dispersado y detectado erróneamente (c'), el suceso 'd' no detectado por una coincidencia aleatoria con los fotones provenientes de dos positrones independientes.

El primer paso es calibrar la cámara para medir concentraciones de actividad del radiofármaco (microcurios por  $\text{cm}^3$ ,  $\mu\text{Ci}/\text{cm}^3$ ) a partir del número de cuentas obtenidas en cada vóxel de la imagen. El factor de calibración se obtiene mediante la adquisición de una fuente de concentración conocida como por ejemplo una fuente de germanio.

### A.1. CORRECCIÓN DE ATENUACIÓN

Los fotones generados en la aniquilación electrón-positrón sufren una atenuación durante su viaje a través del sujeto bajo estudio que provoca una reducción de los fotones detectados en cada línea de respuesta. Si las propiedades del material se conocen, las medidas para cada línea de respuesta pueden corregirse por su atenuación.

Un evento en coincidencia requiere la detección simultánea de dos rayos gamma procedentes de una aniquilación. Si uno de los rayos es absorbido en el interior del cuerpo o sufre una dispersión fuera del campo de visión, esa coincidencia no sucederá. Por esto, la probabilidad de detección depende de la trayectoria de los dos fotones. Puesto que la longitud total de la trayectoria es la misma para todas las fuentes situadas en la línea que une dos detectores, la probabilidad de atenuación es la misma para todas las fuentes iguales, independientemente de la posición de la fuente.

La probabilidad de atenuación depende exponencialmente del coeficiente de atenuación del material ( $\mu$ ) y de la distancia recorrida. Si una fuente está a una

distancia  $x$  y la distancia total es  $D$ , el número de coincidencias no atenuadas viene dado por:

$$N = N_0 e^{-\mu x} e^{-\mu(D-x)} = N_0 e^{-\mu D} \quad (4)$$

donde  $N_0$  es el número de coincidencias. Esto se cumple si la fuente está situada en el exterior del cuerpo estudiado. En este caso, los términos de probabilidad son  $e^0$  y  $e^{-\mu D}$  para los detectores próximos y lejanos respectivamente (donde  $D$  es el grosor total del cuerpo) y el número de coincidencias no atenuadas es entonces:

$$N = N_0 e^0 e^{-\mu D} = N_0 e^{-\mu D} \quad (5)$$

Obteniendo el mismo resultado que para una fuente situada en el interior del cuerpo.

Por esto, el problema que presenta la corrección de atenuación en fotones en el interior del cuerpo es equivalente a la determinación de la probabilidad de atenuación de todas las fuentes situadas junto a todas las líneas de respuesta. La probabilidad de atenuación para cada línea de respuesta puede determinarse usando una fuente externa. La nueva modalidad de escáneres duales presentan una ventaja puesto que tienen la capacidad de adquirir datos de PET y CT en una misma sesión, lo que supone una mejora en el desarrollo de métodos empleados para la corrección de la atenuación.

## A.2. CORRECCIÓN DE DISPERSIÓN

Cuando se produce una aniquilación electrón-positrón en el interior del cuerpo, existe una probabilidad de que uno o los dos fotones producidos en la aniquilación sufran una dispersión, tanto en el cuerpo como en el propio detector. Para la energía de los fotones generados en la aniquilación (511 keV), el tipo de interacción más común que se produce en el cuerpo es la dispersión Compton. Dado que la dispersión de la línea de respuesta ya no es colineal con el punto de aniquilación, dichos eventos degradan la calidad de la imagen PET. El porcentaje de coincidencias estimadas que han sufrido una dispersión Compton se conoce como *fracción de dispersión* y su valor depende de diversos factores, incluyendo el tamaño y la densidad de la dispersión media, la geometría del escáner PET y la ventana de energías aceptadas para dispersión en coincidencia.

Existen varias características de coincidencias dispersadas que pueden ser aprovechadas para estimar su distribución (y potencialmente para corregirla) en los datos medidos:

- Las líneas de respuesta registradas fuera del límite del objeto sólo pueden explicarse como dispersión del objeto, asumiendo que las coincidencias aleatorias han sido eliminadas.
- La distribución de las coincidencias dispersadas es muy regular. Por ejemplo, contiene principalmente bajas frecuencias espaciales.

- La región de coincidencia del espectro de energía bajo el efecto fotoeléctrico tiene una gran contribución sobre los eventos dispersados.
- Las coincidencias dispersadas que caen dentro de la ventana del efecto fotoeléctrico se deben principalmente a fotones que solo han sido dispersados una vez.

Estas características dan lugar a varias aproximaciones para estimar y corregir las coincidencias por dispersión en sistemas PET.

### A.3. CORRECCIÓN POR DECAIMIENTO

Durante el estudio, la actividad del radiotrazador disminuye debido al decaimiento del radionucleido. Por lo tanto, es necesario aplicar a los datos adquiridos un factor de escala conocido como factor de corrección por decaimiento, el cual se calcula como se explica a continuación.

El número de cuentas ( $N$ ) medido durante el tiempo de adquisición  $\Delta t_i$  viene determinado por:

$$N = \int_{t_i}^{t_i+\Delta t_i} A(t) dt = \int_{t_i}^{t_i+\Delta t_i} A_0 e^{-\lambda t} dt = \frac{A_0}{\lambda} e^{-\lambda t_i} (1 - e^{-\lambda \Delta t_i}) \quad (6)$$

Donde  $\Delta t_i$  indica la duración de la adquisición,  $t_i$  es el instante en el que comienza la adquisición,  $A_0$  es la actividad al inicio de dicha adquisición y  $\lambda$  la constante de decaimiento. Si  $A_i$  es la actividad media del trazador durante un periodo temporal  $i$ , se puede decir que:

$$N = A_i \Delta t_i \quad (7)$$

Ahora, empleando las ecuaciones (4) y (5), obtenemos:

$$A_0 = A_i D_i \quad (8)$$

Donde  $D_i$  es el factor de corrección de decaimiento:

$$D_i = \frac{\Delta t_i \lambda e^{\lambda t_i}}{1 - e^{-\lambda \Delta t_i}} \quad (9)$$

Este factor de corrección depende de la duración de la adquisición,  $\Delta t_i$  y la constante de decaimiento, distinta para cada isótopo. Esta información normalmente se almacena en los ficheros generados en la adquisición.



#### A. 4. CORRECCIÓN DE EVENTOS ALEATORIOS

Puede ocurrir que detectores opuestos registren la llegada de su correspondiente fotón, de energía apropiada y en la ventana temporal establecida para cada coincidencia pero que cada uno de ellos proceda de un proceso de aniquilación distinto. Como para este fenómeno no hay direcciones ni zonas privilegiadas es de esperar que su contribución sea un ruido homogéneo al fondo de la imagen.

Existen dos métodos para corregirlo: el primero se basa en el uso de una segunda ventana de coincidencia posterior en el tiempo a la que registra las coincidencias reales y aleatorias con cuyos datos se crea la imagen. En esta segunda ventana no aparece contribución de las coincidencias reales, cuyo pico es anterior en el tiempo al de las coincidencias aleatorias, pero se mantiene constante la tasa de *randoms*. Restando a la primera ventana (*true+randoms*) la contribución de la segunda (*randoms*) queda corregido este efecto. El segundo método de corrección se hace en base a la tasa de singles (fotones cuyos compañeros de aniquilación no impactaron en el campo de visión del tomógrafo) registrados por cada detector y a la ventana de coincidencia.

#### A.5. CORRECCIÓN DE TIEMPO MUERTO

En el caso de una actividad alta, la electrónica de los detectores es incapaz de generar un pulso eléctrico para cada fotón que alcanza el detector, produciéndose una pérdida considerable de eventos en coincidencia que puede acabar incluso en la saturación del detector.

#### A.6. NORMALIZACIÓN

En la mayoría de los sistemas PET, con geometría de anillos o conjuntos de detectores planos, no se muestrean los sinogramas uniformemente y suele corregirse este efecto durante el proceso de normalización de los datos. Los detectores y los cristales de centelleo pueden presentar diferencias entre ellos a pesar de haber sido fabricados y colocados en el escáner del mismo modo. Esto hace necesario corregir los defectos geométricos que puedan tener. Además, el periodo de muestreo angular y radial se debe ajustar para que no existan posiciones discretas vacías, que no se puedan normalizar directamente mediante un factor multiplicativo.

El método más directo de corrección por normalización consiste en realizar una adquisición de una fuente de radiactividad uniforme y con una geometría conocida, y medir la variación relativa de coincidencias para todas las líneas de respuesta. Es necesario un gran número de cuentas para obtener una significación estadística suficiente.

#### B. Reconstrucción de la imagen

El último paso para la obtención de la imagen es la reconstrucción tomográfica. La imagen volumétrica obtenida representa la distribución espacial de los radionucleidos y por extensión, la concentración del radiofármaco inyectado en el cuerpo del paciente.

Los algoritmos empleados más habitualmente en reconstrucción de imagen pueden agruparse principalmente en dos tipos: analíticos e iterativos [8]. Otra posible clasificación de los métodos de reconstrucción puede ser en función de la dimensión. Es decir, un algoritmo bidimensional (2D) procesa independientemente cada plano de la imagen volumétrica, agrupando las coincidencias según proyecciones unidimensionales, mientras que los algoritmos 3D reconstruyen todo el volumen a partir de un conjunto de proyecciones 2D. Por otro lado, pueden obtenerse una secuencia dinámica de imágenes dividiendo la adquisición en varios segmentos o ventanas temporales y reconstruyendo por separado las coincidencias de cada intervalo. Esta adquisición dinámica permite además observar la distribución del radiotrazador a través de distintos órganos en función del tiempo, lo que puede tener un interés clínico a la hora de evaluar el correcto funcionamiento de estos órganos. Al contrario de lo que sucede en la reconstrucción de estudios estáticos, éstos proporcionan el promedio de la distribución del radiofármaco durante todo el intervalo temporal de adquisición. Finalmente la reconstrucción espacio-temporal 4D ofrece información dinámica mediante una única reconstrucción de todo el conjunto de coincidencias (Figura 2-11).

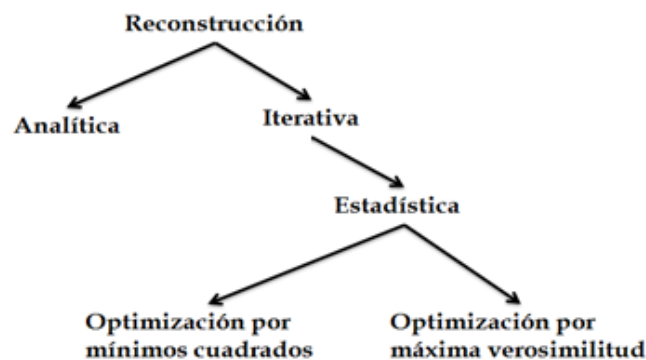


Figura 2-11. Esquema de clasificación de métodos de reconstrucción. (Imagen tomada de [9]).

La formación de las imágenes en la técnica PET necesita de una serie de datos. Estos datos, entre otros son, los datos obtenidos de la adquisición que quieren ser reconstruidos, un archivo de normalización para las correcciones de los datos en el sistema de emisión y un archivo de CT o archivo de transmisión con el que se realiza la corrección de atenuación [6].

### B.1 RECONSTRUCCIÓN ANALÍTICA

Los métodos analíticos de reconstrucción PET se basan en un modelo matemático idealizado que, en la mayoría de los casos sólo incluye la geometría del sistema. Se pueden considerar, matemáticamente, como diferentes aproximaciones para obtener una transformación inversa, que permite recobrar una imagen a partir de sus proyecciones. A la hora de realizar la reconstrucción es importante tener en cuenta si los métodos empleados son 2D o 3D. Los algoritmos analíticos son bien conocidos y están caracterizados, en el caso bidimensional, pero casi todos los sistemas de PET adquieren información en 3D. Ignorar la información 3D supone una pérdida de

sensibilidad, algo inaceptable para unos sistemas en los que la sensibilidad es crítica. La opción más sencilla para reconstruir utilizando métodos analíticos y contando con la información 3D es utilizar un método 2D después de realizar un reformato (o *rebinning*). Este proceso consiste en reagrupar las líneas de respuesta oblicuas asignándolas a cortes directos paralelos, de modo que el problema aún se puede resolver en 2D sin perder sensibilidad. Sin embargo, esto presenta un inconveniente ya que introduce emborronamiento en la imagen reconstruida. Algunos de los métodos de *rebinning* más utilizados son, el SSRB (*Single Slice Rebinning*), que ofrece un compromiso entre resolución, sensibilidad y tiempo de reconstrucción [10], o el FORE (*Fourier Rebinning*), que obtiene resultados similares a los métodos puramente tridimensionales [11].

Dentro de los métodos 3D cabe destacar la retroproyección filtrada 3D para la cual existen varias propuestas de implementación como la 3DRP (*three-dimensional reprojection*, Retroproyección tridimensional) que es la más difundida, aunque hay otras más eficientes. Además no comprometen la sensibilidad del equipo puesto que no se descarta ningún evento y tampoco se degrada la resolución. Como desventaja, las técnicas 3D son sustancialmente más lentas que las 2D.

El principal representante del método de reconstrucción analítica es el método FBP (*Filtered Back Projection*), que está basado en propiedades de la transformada de Fourier de las proyecciones. Este método requiere el uso de filtros que se aplican en el dominio de la frecuencia sobre las proyecciones adquiridas. Además del filtro rampa que caracteriza el método, normalmente se emplean otra serie de filtros para limitar el ruido en la imagen. Este tipo de filtros se basan en que el emborronamiento que se produce durante la adquisición de los datos reduce las altas frecuencias de la señal. Sin embargo, el ruido aditivo se distribuye más o menos uniformemente a lo largo de las frecuencias de una proyección.

Existen técnicas de reconstrucción analíticas que no tienen en cuenta todos los efectos físicos descritos hasta este punto y, aunque son más rápidas y sencillas de implementar respecto a las técnicas iterativas, no obtienen una calidad resultante óptima.

## B.2. RECONSTRUCCIÓN ITERATIVA

Los métodos de reconstrucción iterativos están basados en métodos estadísticos. Su idea básica es la formulación del proceso de obtención de los datos PET como un proceso aleatorio y no aceptar como buenos todos los datos adquiridos, como sucede con los métodos de reconstrucción analíticos. El modelado que incluyen de los fenómenos físicos que limitan la resolución puede permitir recuperar parte de la resolución perdida por causa de estos factores. Las técnicas de reconstrucción estadísticas iterativas requieren un conocimiento previo del sistema y de las respuestas que genera. Entendemos por respuesta del sistema la capacidad de detectar coincidencias provenientes de desintegraciones producidas dentro del campo de visión (FOV). En concreto, hay que realizar una correspondencia de cada vóxel de la imagen

con cada LOR del sistema en la que se especifica la probabilidad de que los dos rayos gamma, producidos en la aniquilación de un positrón proveniente de una desintegración producida en un vóxel concreto, lleguen a ser detectados en coincidencia por una pareja de cristales (creando una LOR) determinada. El conjunto de probabilidades para todas las combinaciones vóxel-LOR, se le denomina matriz de respuesta del sistema (SRM, *System Response Matrix*).

Se sabe que la emisión de rayos gamma responde como un proceso aleatorio de Poisson y que el número de cuentas no suele superar las  $10^6$ - $10^7$  para un único anillo de detectores PET, viéndose reducido para el caso de estudios dinámicos. Por ello, la incertidumbre estadística es muy importante en la técnica PET y parece lógico que el uso de un método de reconstrucción capaz de incorporar la naturaleza aleatoria del proceso obteniendo mejores imágenes que en el caso de las técnicas de reconstrucción analíticas. En general se puede decir que con los métodos estadísticos, de carácter iterativo, se obtiene el objeto más compatible con los datos adquiridos de acuerdo con el modelo físico del sistema (matriz de respuesta del sistema o SRM).

Los métodos iterativos, al igual que los analíticos, pueden ser 2D y 3D. Y al igual que sucede en los métodos analíticos, para el caso de 2D es necesario realizar un *rebinning* inicial, limitando así la calidad máxima respecto a un método 3D. En contrapartida, los métodos iterativos poseen un alto coste computacional así como un tiempo alto de convergencia.

Existen varios algoritmos de reconstrucción que aplican técnicas iterativas. Algunos de ellos son el MLEM (*Maximum-Likelihood, Expectation-Maximization*), el OSEM (*Ordered Subset - Expectation Maximization*), que reduce el coste computacional y la velocidad de convergencia ya que divide el espacio de proyección en subconjuntos balanceados o el MGEM (*Multi-Grid, Expectation-Maximization*) que acelera la convergencia del MLEM mediante iteraciones rápidas a mayor escala. De entre estos algoritmos el OSEM es el más extendido tanto para uso clínico como para práctica experimental con animales [12].

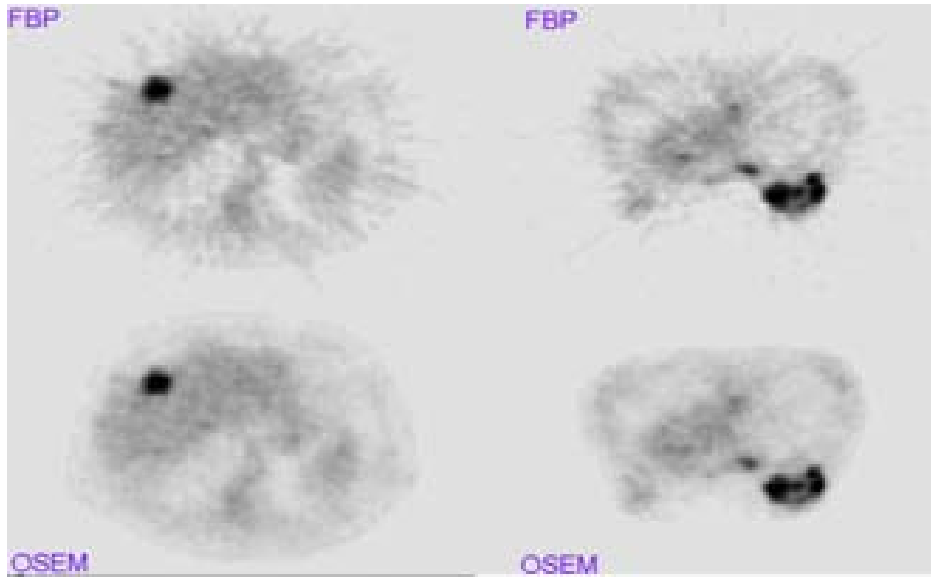


Figura 2-12. Comparativa reconstrucción mediante FBP y OSEM.

### III. Movimiento respiratorio en la técnica PET

---

En este capítulo se describe el artefacto causado por el movimiento respiratorio en adquisiciones empleando la técnica de imagen PET. También se tratará el método de compensación del movimiento empleado en estas adquisiciones para mejorar la calidad de la imagen reconstruida.

#### 1. EL MOVIMIENTO RESPIRATORIO

El ciclo respiratorio se compone por dos fases básicas, inspiración y espiración. Durante la inspiración el aire entra a los pulmones gracias al aumento de volumen de la caja torácica. Se trata de un movimiento activo realizado tanto por el diafragma, que baja a lo largo del eje cráneo-caudal (eje que une el cráneo con el coxis), como por los músculos intercostales, que abren la caja torácica en un movimiento expansivo. Los músculos abdominales también intervienen empujando la caja torácica hacia arriba (Figura 2-13). Durante la espiración los músculos mencionados y el diafragma vuelven a su posición original de manera pasiva, de modo que disminuye el volumen de la caja torácica.

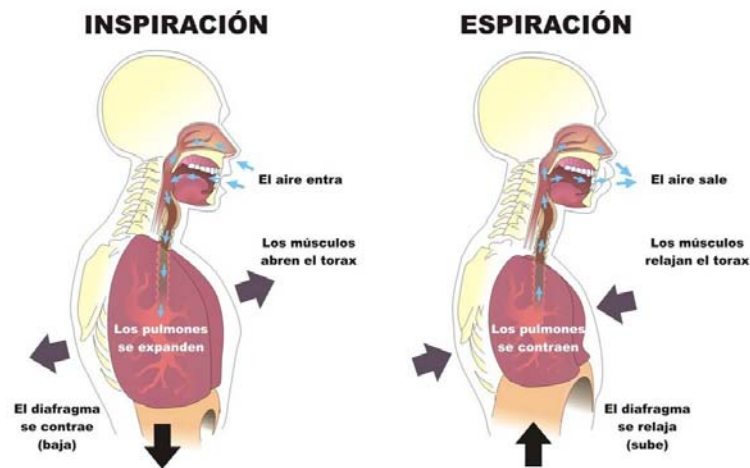


Figura 2-13. Fases del movimiento respiratorio.

Las lesiones se mueven en todos los ejes, pero sobre todo en dirección cráneo-caudal, siendo la cuantía del desplazamiento variable y máxima en bases pulmonares. Además, este movimiento es más significativo en fase inspiratoria, que es cuando se produce el desplazamiento máximo [13].

En el caso de estudios de pacientes con lesiones situadas en la zona torácica, el movimiento respiratorio complica el diagnóstico y causa errores en la definición del volumen de la lesión durante la planificación de la terapia. El efecto del movimiento respiratorio en la detección de ciertas lesiones pulmonares debe ser siempre tenido en cuenta y sobre todo si se valoran lesiones próximas a las bases pulmonares, donde existe un mayor desplazamiento debido a su proximidad con el diafragma. El movimiento respiratorio puede provocar un emborronamiento en la imagen puesto que es un movimiento relativamente rápido. Las adquisiciones PET duran varios minutos por lo que el emborronamiento de la lesión en la imagen debido al movimiento respiratorio es bastante frecuente y puede llevar a una estimación incorrecta del volumen de la lesión causa del estudio [14].

## 2. SINCRONIZACIÓN RESPIRATORIA

A fin de obtener información del movimiento respiratorio y evitar sus efectos adversos se han desarrollado sistemas de *gating* respiratorio basado en la sincronización de la señal respiratoria. El *gating* respiratorio (análogo al *gating* cardíaco) consiste en dividir el ciclo respiratorio en ventanas temporales de modo que cada una de ellas se corresponda con una fase respiratoria distinta, y o bien adquirir

sólo en una de dichas ventanas *-gating* prospectivo- o bien adquirir en todas *-gating* retrospectivo-, para posteriormente asignar cada sinograma obtenido a su fase respiratoria correspondiente. Este método puede ayudar a reducir el emborronamiento que este movimiento provoca en la imagen [15].

### 3. GATING PROSPECTIVO Y GATING RETROSPECTIVO

#### GATING PROSPECTIVO

Una de las estrategias para reducir el emborronamiento producido por la respiración consiste en sincronizar la adquisición con la señal respiratoria del paciente a fin de adquirir imágenes siempre en el mismo instante respiratorio o ventana (*gate*). De este modo se busca que sean consistentes entre sí y no se produzcan artefactos al reconstruir, obteniendo un volumen único, bastante más nítido. Esta técnica se conoce como prospectiva puesto que es necesario saber en el momento de la adquisición en qué fase respiratoria está el sujeto de estudio para poder generar una señal (*trigger*) que indique el instante del ciclo en el que se activa la adquisición, siempre el mismo punto para todo el estudio. Si en algún momento se desea cambiar de fase respiratoria, sería necesario repetir la adquisición introduciendo esos cambios en la configuración del sistema para sincronizar con la nueva fase.

Para poder sincronizar la adquisición de datos con la señal respiratoria es necesario registrar dicha señal al mismo tiempo que se realiza la adquisición. Existen diversos métodos para monitorizar la respiración y generar una señal de sincronismo durante la adquisición: intubando al paciente o empleando una instrumentación adicional como espirómetros, que miden el flujo de aire que el paciente inspira y expira, o bien utilizando marcadores reflectantes colocados en el tórax, que permiten registrar la anchura antero-posterior de la caja torácica mediante análisis de video, o bien sensores de presión insertados en cinturones elásticos o en la camilla sobre la que se sitúa al paciente que permiten detectar la expansión y contracción de la caja torácica.

#### GATING RETROSPECTIVO

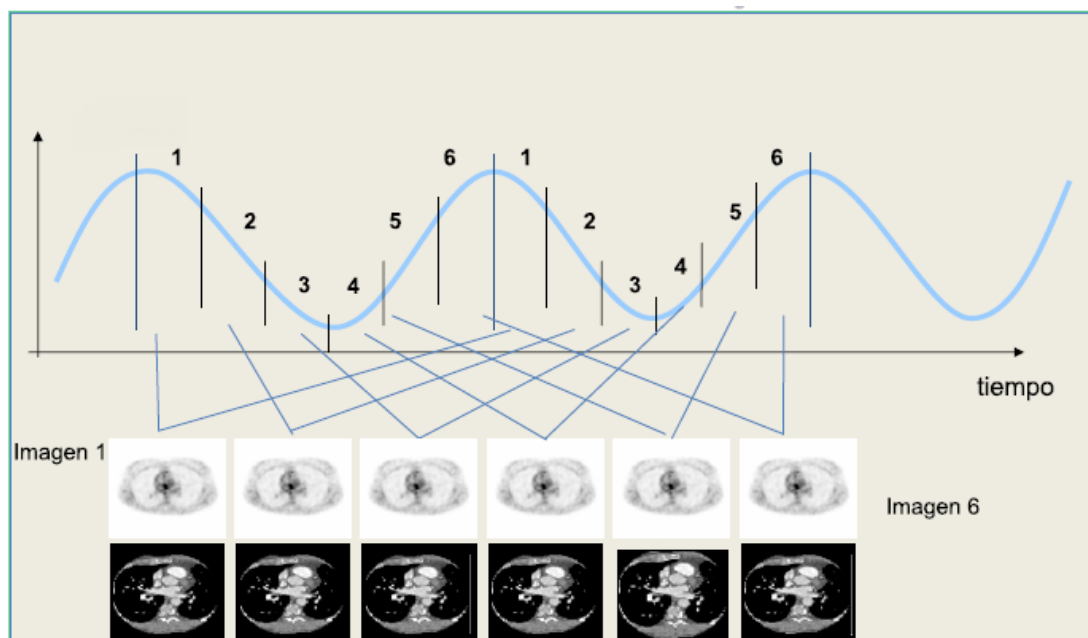
La otra técnica para reducir los efectos del movimiento respiratorio consiste en adquirir normalmente datos y registrar la señal respiratoria simultáneamente, y tras la adquisición asignar retrospectivamente a cada sinograma adquirido su fase respiratoria correspondiente para reconstruir las distintas fases o ventanas por separado. De este modo se obtendría un volumen por cada fase respiratoria en que se haya dividido el ciclo respiratorio. De ahí que el resultado de una imagen 4D, puesto que se obtiene una secuencia temporal de varios volúmenes.

De este modo se consigue que las incoherencias que existan entre los datos de un mismo *gate* - de un mismo volumen reconstruido - sean mínimas, puesto que se

pertenecen a la una misma fase respiratoria, aunque las adquisiciones tengan una duración de varios minutos y las variaciones del ciclo respiratorio son inevitables. Las inconsistencias entre los datos del mismo grupo no solo dependen de la duración de la adquisición sino también del tipo de clasificación que se utilice y el número de fases en que se dividan los datos (Figura 2-14).

Además se evita el uso de un sistema de sincronización a la vez que se obtiene un estudio dinámico (4D) completo con una sola adquisición, aunque la señal respiratoria sigue siendo necesaria para poder asignar posteriormente cada imagen adquirida con su fase correspondiente. La señal respiratoria puede haberse registrado durante la adquisición, lo que permite posteriormente conocer en qué instante respiratorio se adquirió cada dato; aunque también puede obtenerse automáticamente mediante análisis de imagen, ya que en la técnica retrospectiva no hay limitaciones de sincronismo en tiempo real. Dado que los sistemas de monitorización externos son muy incómodos para los pacientes y añaden complejidad al protocolo clínico de adquisición, la investigación se ha centrado en los últimos años en extraerla de los propios datos [4, 5]

Un inconveniente de las técnicas retrospectivas es la pérdida de relación señal a ruido respecto a la reconstrucción tradicional, en la que se promedian todas las imágenes obtenidas sin tener en cuenta la respiración ya que cuantas menos imágenes se sumen, más se aprecia el ruido en la imagen.



*Figura 2-14. Ejemplo gating de fase respiratoria. Curva del ciclo respiratorio con su división por fase y reconstrucción de una imagen por cada gate (Imagen obtenida de [13]).*



En el contexto de este proyecto, tanto la sincronización actual del escáner clínico como los dos nuevos métodos que se quieren implementar en el futuro tras este proyecto fin de carrera son todos métodos retrospectivos de compensación del movimiento y por tanto proporcionan estudios 4D. En el primer caso la señal respiratoria se obtiene de un dispositivo externo, y en los dos nuevos métodos se obtendrá de los propios datos.

## IV. Gestión y formatos de imágenes médicas

En este capítulo se describen cómo se gestionan las imágenes médicas en los hospitales y algunos los formatos de imágenes más empleados, centrándose en los empleados en este proyecto.

### 1. GESTIÓN DE IMÁGENES EN HOSPITALES

Las exploraciones por imagen están cada día más presentes y son muy empleadas para establecer un diagnóstico y tratamiento adecuados. En la industria de la asistencia sanitaria, los principales avances en los últimos 10 años incluyen el desarrollo de Sistemas de Información de Hospitales (*Hospital Information System*, HIS), Sistemas de Información Radiológica (*Radiology Information System*, RIS) y los Sistema de Comunicación y Archivo de Imágenes (*Picture Archiving and Communication System*, PACS). Los HIS controlan el flujo de datos de pacientes, incluyendo los datos demográficos, planificación, informes y estadísticas. Los RIS se encargan de controlar el flujo de datos radiológicos de los pacientes. Y por último, los PACS se encargan de ayudar a los médicos e investigadores a manejar las imágenes médicas, incluyendo su archivo y almacenamiento. De hecho, la nueva metodología que integra HIS y PACS permite la utilización de entornos de red multimedia en entornos sanitarios, educativos y de investigación ([16],[17]).

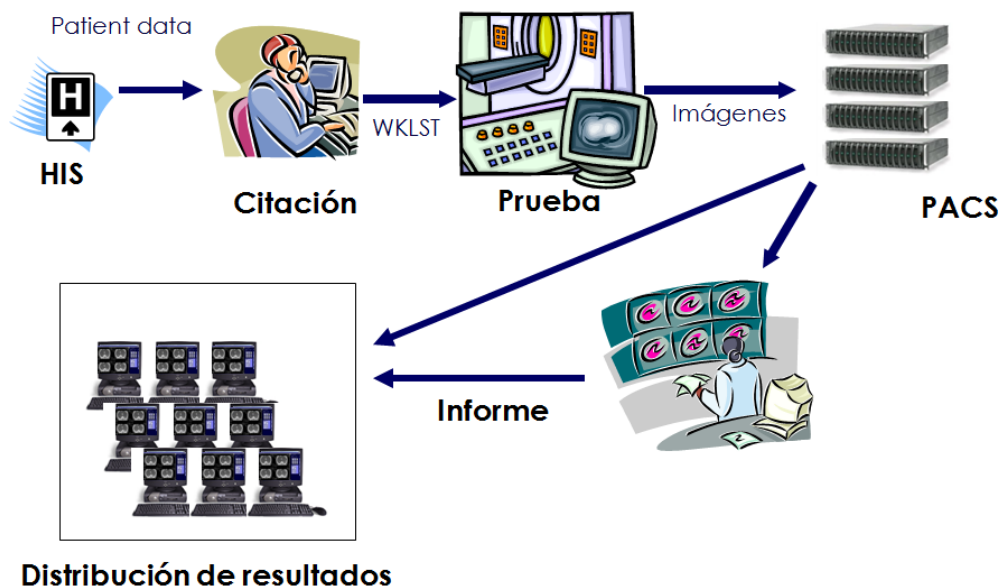


Figura 2-15. Flujo de información en un hospital.

Por lo tanto, los avances incorporados por las nuevas tecnologías suponen un avance muy importante frente a los sistemas de radiología convencionales, principalmente a la hora de acceder a la información de cada paciente. Además, se automatiza y simplifica el flujo de trabajo clínico. Esto se consigue empleando para cada paciente una *historia clínica electrónica*, lo que se conlleva la integración de los elementos anteriores, HIS, RIS y PACS. La historia clínica electrónica es un registro longitudinal de la información clínica del paciente que ha sido generado por uno o más agentes de asistencia sanitaria. Esta historia incluye, por ejemplo, datos demográficos, notas de progreso, medicación o la historia clínica.

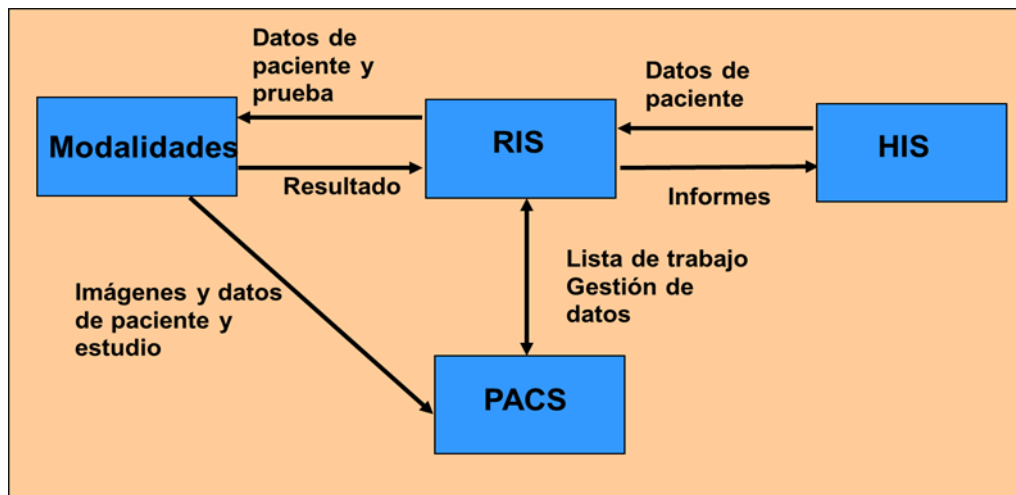


Figura 2-16. Esquema de comunicación entre RIS, HIS y PACS.

## 2. FORMATOS DE IMÁGENES MÉDICAS

Existen distintos formatos para almacenar las imágenes médicas y generalmente es elección del fabricante el formato en que se reconstruyen finalmente dichas imágenes. Algunos de los formatos más conocidos son DICOM, *Interfile*, *Nifti* y *Analyze*.

### A. Estándar DICOM

El estándar DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) es el mecanismo de codificación, almacenamiento y transmisión de imágenes, aceptado universalmente por la comunidad médica. La cabecera de este formato, extremadamente rica, permite almacenar información sobre el paciente, las condiciones en las que se tomó la imagen y el formato interno de ésta. DICOM surge de la unión entre proyectos de ACR (*American College of Radiology*) y NEMA (*National Electrical Manufacturers Association*) con el fin de facilitar la interoperabilidad de las imágenes médicas entre distintos equipos y servicios de almacenamiento para dichas imágenes. Además de definir los formatos de imágenes médicas en que se mantiene la calidad necesaria para uso clínico de dichas imágenes ([18], [19], [20]).

Las imágenes DICOM se estructuran en la jerarquía paciente/estudio/serie/imagen. Las imágenes (por ejemplo, cada corte axial de CT) se agrupan en una serie (volumen 3D del CT), varias series (por ejemplo, un CT y un PET adquiridos en la misma sesión) se agrupan en un estudio y un paciente puede tener varios estudios (por ejemplo, un estudio PET/CT preoperativo y un estudio PET/CT postoperativo). Una determinada serie puede ser identificada en el PACS por los identificadores del paciente, del estudio y de la serie.

Una imagen DICOM se divide en cuatro partes:

- **Preámbulo y prefijo identificativo del fichero.** El preámbulo tiene un tamaño fijo de 128 bytes, y está pensado para tener un uso definido por la implementación. El prefijo va seguido al preámbulo y consta de 4 bytes que codifican el identificador de los ficheros DICOM.
- **Meta-cabecera.**
- **Cabecera.**
- **Imagen.**

La cabecera y la meta-cabecera de un fichero DICOM consisten en una serie de elementos que contienen toda la información necesaria de la imagen. En estos elementos se encuentran, por ejemplo, información sobre el paciente o sobre el tipo de imagen. Todos los elementos definidos en DICOM se encuentran listados en el *Registro de los elementos de datos DICOM* (*Registry of DICOM data elements*, documento 6 del estándar). Se especifican los siguientes campos en cada elemento (Figura 2-17):

- *Tag*: Cada elemento está indexado en el *Registro de los elementos de datos DICOM* por una etiqueta o *tag* (número de grupo y número de elemento).
- *Nombre*: Breve descripción del elemento.
- *VR*: Representación del valor del elemento.
- *Length*: Indica el tamaño que tienen los datos.
- *Value*: Valor del elemento.

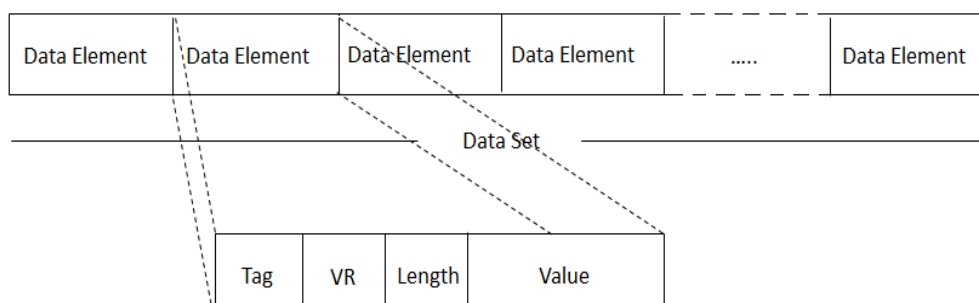


Figura 2-17. Esquema de los datos en DICOM. (Imagen tomada de [21]).

(0010,0020)	PN	15	Piyamas Suapang
-------------	----	----	-----------------

Figura 2-18. Ejemplo de tag. Valor de un tag específico.

Como ejemplo de como se visualizan los datos de un archivo DICOM, puede verse el siguiente fragmento obtenido de un archivo real:

```
# Dicom-File-Format
# Dicom-Meta-Information-Header
# Used TransferSyntax: LittleEndianExplicit
(0002,0000) UL 194 # 4, 1 MetaElementGroupLength
(0002,0001) OB 00\01 # 2, 1 FileMetaInformationVersion
(0002,0002) UI =PETImageStorage # 28, 1 MediaStorageSOPClassUID
(0002,0003) UI [1.3.12.2.1107.5.1.4.45560.30000013032507473590600008436] # 56, 1 MediaStorageSOPInstanceUID
(0002,0010) UI =LittleEndianExplicit # 20, 1 TransferSyntaxUID
(0002,0012) UI [1.3.12.2.1107.5.1.4] # 20, 1 ImplementationClassUID
(0002,0013) SH [SIEMENS_S5VB20B] # 16, 1 ImplementationVersionName

# Dicom-Data-Set
# Used TransferSyntax: LittleEndianExplicit
(0008,0005) CS [ISO_IR 100] # 10, 1 SpecificCharacterSet
(0008,0008) CS [ORIGINAL\PRIMARY] # 16, 2 ImageType
(0008,0016) UI =PETImageStorage # 28, 1 SOPClassUID
(0008,0018) UI [1.3.12.2.1107.5.1.4.45560.30000013032507473590600008436] # 56, 1 SOPInstanceUID
(0008,0020) DA [20130325] # 8, 1 StudyDate
(0008,0021) DA [20130325] # 8, 1 SeriesDate
(0008,0022) DA [20130325] # 8, 1 AcquisitionDate
(0008,0023) DA [20130325] # 8, 1 ImageDate
(0008,0030) TM [192209.937000] # 14, 1 StudyTime
(0008,0031) TM [194805.687000] # 14, 1 SeriesTime
(0008,0032) TM [194805.687010] # 14, 1 AcquisitionTime
(0008,0033) TM [201058.000000] # 14, 1 ImageTime
(0008,0050) SH (no value available) # 0, 0 AccessionNumber
(0008,0060) CS [PT] # 2, 1 Modality
(0008,0070) LO [SIEMENS] # 8, 1 Manufacturer
(0008,0080) LO [HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS] # 28, 1 InstitutionName
(0008,0081) ST [Madrid 28040 Profesor Martín Lagos sn] # 38, 1 InstitutionAddress
(0008,0090) PN (no value available) # 0, 0 ReferringPhysiciansName
(0008,1010) SH [HCSCNPET01] # 12, 1 StationName
(0008,1030) LO [PET/PECT_Pulmon_LM_HCSC (Adulto)] # 34, 1 StudyDescription
```

DICOM no es sólo un formato de almacenamiento de imágenes médicas. De hecho se desarrolló para cubrir todas las necesidades de un PACS: almacenamiento, transmisión e impresión. De este modo, se integran los equipos médicos encargados de la obtención de imágenes hasta los clientes web usados por el personal clínico para visualizar las imágenes.

### B. Interfile

El formato de imagen *Interfile* fue desarrollado para almacenar imágenes en el área de la Medicina Nuclear [22]. Este formato de imagen consta de dos ficheros, ambos con el mismo nombre. Un archivo con extensión .img, que almacena los valores de la imagen en binario (o lo que se conoce como archivo de datos crudos o RAW), y una cabecera en ASCII (archivo con extensión .hdr, Figura 2-19), que almacena toda la información de la adquisición, del paciente y de la imagen. Este archivo podría asemejarse a la cabecera de las imágenes en formato DICOM. Una diferencia entre el formato *Interfile* y DICOM es que los datos de la imagen en DICOM se pueden comprimir para reducir el tamaño del fichero.

```

!INTERFILE :=
!imaging modality :=nucmed
!version of keys :=3.3
data description :=static
patient name :=joe doe
!patient ID :=12345
patient dob :=1968:08:21
patient sex :=M
!study ID :=test
exam type :=test
data compression :=none
!image number :=1
!matrix size [1] :=64
!matrix size [2] :=64
!number format :=signed integer
!number of bytes per pixel :=2
!image duration (sec) :=100
image start time :=10:20: 0
total counts :=8512
!END OF INTERFILE :=

```

Figura 2-19. Ejemplo formato Interfile. Está tomado un estudio estático (Imagen tomada de [23]).

### C. Analyze

El formato de imagen *Analyze* es un estándar de imagen médica desarrollado por la Clínica Mayo. Al igual que sucede con el formato *Interfile*, las imágenes se almacenan en dos ficheros, la imagen en binario (extensión .img) y la cabecera en binario (extensión .hdr), que incluye información sobre la transformación lineal que se aplica a la imagen.

### D. NIfTI

El formato NIfTI (*NeuroImaging Informatics Technology Initiative, Iniciativa de Tecnología Informática de Neuroimagen*) se desarrolló para mejorar algunas deficiencias del formato *Analyze* como, por ejemplo, incluir la orientación del paciente. Es muy utilizado en herramientas de neuroimagen como FSL, Freesurfer o SPM.

## V. Análisis de imágenes PET

La información que proporciona una imagen PET puede analizarse, desde el punto de vista de cualitativo o mediante un análisis cuantitativo, cuyo propósito es obtener medidas numéricas fiables y reproducibles. Para obtener dichas medidas se selecciona una región de interés (ROI, *Region of Interest*) con una técnica de segmentación y después se calcula, por ejemplo, la media, la desviación estándar o el máximo de la intensidad de los vóxeles seleccionados (proceso de cuantificación).

Las imágenes PET se expresan, por ejemplo, en unidades de cuentas por segundo o, si se ha calibrado el escáner, en Bq/ml (concentración del radiofármaco). Se define bequerelio (Bq) como la unidad del Sistema Internacional de Unidades que mide la actividad radiactiva y corresponde a una desintegración nuclear por segundo. [24]. No se pueden utilizar estas unidades para realizar una cuantificación absoluta porque la concentración depende, por ejemplo, de la actividad inyectada al paciente. Si se quieren realizar comparaciones entre diferentes estudios, se puede normalizar a una estructura de referencia que no está relacionada con las variables bajo investigación y se obtendrán medidas relativas.

La unidad más utilizada en clínica es el valor de captación estándar (SUV, *Standardized Uptake Value*). Se define SUV como la medida de la concentración del radiofármaco en la ROI de la imagen normalizada por la dosis inyectada al paciente y por el peso del paciente:

$$SUV = \frac{\text{Concentración del radiofármaco}}{\text{Dosis Administrada} / \text{Peso paciente}} \quad (10)$$

Las imágenes en SUV no tienen “unidades” al irse las unidades en la fórmula (10). Si la dosis se distribuye de modo uniforme por todo el cuerpo, el valor SUV en cualquier punto del sujeto estudiado sería 1 [25]. Si el valor de SUV en una determinada ROI es mayor que 1 significa que esa ROI presenta una concentración mayor a la concentración en la que toda la actividad se hubiera distribuido uniformemente por el paciente. Si es menor que 1 significa que la concentración es menor a la de la distribución uniforme. Se utilizan varios estadísticos de SUV, por ejemplo, el valor máximo en la ROI dibujada en torno a la lesión (SUV máximo,  $SUV_{\max}$ ) o el promedio en la ROI (SUV medio,  $SUV_{\text{avg}}$ ). El SUV máximo es más fácil de reproducir (le afecta menos el tamaño de la ROI) pero es una medida menos fiable. El SUV medio proporciona información más robusta pero depende del tamaño y la ubicación de la ROI.

En caso de cáncer de pulmón, los movimientos respiratorios son responsables de medidas imprecisas de la captación del tumor y del volumen biológico del tumor

(*Biological Tumour Volume*, BTV) por causa del emborronamiento. Esto se traduce en un decremento del  $SUV_{max}$  y un aumento del BTV según el desplazamiento del tumor. En el caso de un único nódulo en el pulmón, si el valor del SUV es de 2.5 o mayor se sospecha que dicho nódulo es maligno y si tiene un valor inferior a 2.5 es un tumor benigno (normalmente una condición inflamatoria). Hay estudios que muestran que pacientes con un único nódulo pulmonar que proporciona un SUV de 10 o mayor tienen un mal pronóstico, incluso en ausencia de procesos metastásicos [26].

Como el tejido adiposo presenta menor actividad metabólica y menor concentración que otros tejidos, existe otra medida SUV en la que se normaliza por la masa corporal que corresponde al tejido adiposo en lugar del peso del paciente.

Existen varios factores que afectan la fiabilidad de la medida SUV. El cálculo SUV tiene en cuenta la dosis inyectada al paciente pero existe filtración subcutánea del radiofármaco y no se distribuye toda la dosis por los órganos y tejidos del paciente. Además, la medida de SUV depende del nivel de glucosa en plasma. Existe una menor captación de FDG (menor SUV) en casos de hiperglucemia. El SUV es una medida de captación relativa (análisis semicuantitativo). Otra estrategia para el análisis de imágenes PET se basa en tomar muestras de sangre durante un estudio PET dinámico para recoger la actividad real en plasma y analizar las curvas de actividad temporal (*Time Activity Curve*, TAC) en determinadas ROIs de la imagen [27]. A continuación, se podría realizar el modelado farmacocinético del radiotrazador.

Hay que tener en cuenta en el proceso de cuantificación la resolución espacial del sistema de adquisición porque no se pueden dibujar ROIs de tamaño inferior al doble de la resolución del sistema (las medidas no son fiables).



---

## **3. DESARROLLO DEL PROYECTO**

---

En este capítulo se describe el sistema de adquisición del equipo PET/CT *Biograph* y el dispositivo de sincronización respiratoria externo con el que se obtienen los estudios PET que sirven de entrada para las herramientas implementadas en este proyecto fin de carrera. A continuación, se presenta el protocolo de adquisición de la imagen PET/CT. Después, se describen las herramientas desarrolladas que permiten emular la obtención de las imágenes 4D en el escáner *Biograph* a partir de los datos crudos adquiridos en modo lista. Por último, se describe la aplicación desarrollada que organiza las imágenes DICOM reconstruidas en la estación de trabajo del equipo *Biograph* en los distintos *gates* (*gating* retrospectivo) para su posterior comparación con las imágenes 4D reconstruidas utilizando las herramientas implementadas en este proyecto fin de carrera.

## I. Sistema de adquisición

En este proyecto se han utilizado datos de un estudio clínico con pacientes que presentan lesiones pulmonares. Las imágenes PET/CT se han adquirido con el modelo multimodal *Biograph TruePoint* (Siemens, Alemania, Figura 3-1).



Figura 3-1. Equipo Siemens *Biograph™ TruePoint™*. Imagen tomada de [1] (izquierda), esquema del escáner PET/CT (derecha).

El sistema rotatorio o *gantry* del equipo *Biograph* está compuesto por 4 anillos en los que se disponen 48 bloques de detectores por anillo (en total 192 bloques de detectores, Figura 3-2). Cada uno de los bloques de detectores está formado por una matriz de 13x13 cristales de centelleo. Los sinogramas se construyen teniendo en cuenta esta geometría. Tanto el material con el que se fabrican los cristales como su dimensión individual son factores determinantes para la resolución de la imagen PET. En este modelo, cada cristal tiene dimensiones de 4x4x20 mm y está fabricado en Oxiortosilicato de Lutecio (LSO). Este material tiene un número atómico elevado, es muy denso, es radiactivo y se desintegra emitiendo partículas beta y fotones gamma de 3 energías diferentes. El equipo *Biograph* aplica una corrección con el objetivo de que esta radiactividad natural no afecte en el recuento total de eventos verdaderos.

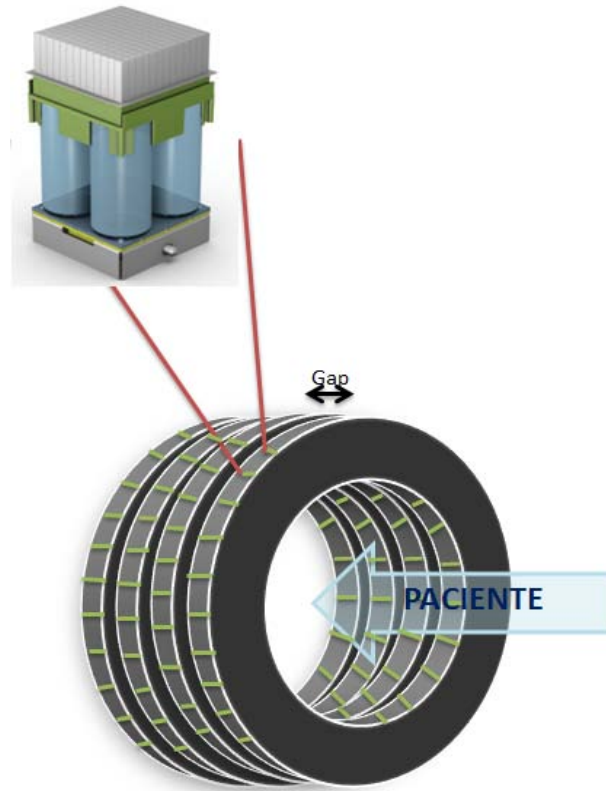


Figura 3-2. Esquema de los anillos detectores en el equipo Biograph.

El equipo *Biograph* dispone de dos modalidades de adquisición, el modo lista y el modo sinograma. Para realizar la adquisición en cualquiera de estos modos es necesario un protocolo a seguir que irá en función del área a estudiar o las condiciones de la adquisición. La adquisición en modo lista PET genera datos para una única posición de cama de PET. Los datos en modo lista de un estudio se pueden reconstruir en una imagen estática (volumen 3D). Además, los datos del modo lista se pueden manipular mediante una aplicación propietaria, *List Mode Replay* (Reproducción en modo lista de PET), para definir la duración de cada cuadro (*frame*, volumen 3D) que compone una imagen PET dinámica (volumen 4D) donde los cuadros están ordenados en estricto orden secuencial de adquisición y contienen información del lavado del trazador y su paso por los distintos órganos. Los datos del modo lista también pueden incluir información de la sincronización respiratoria o cardíaca para reducir los artefactos de movimiento en las imágenes (emborronamiento). En este caso, cada volumen 3D (*gate*) de la imagen *gated* (volumen 4D) corresponde a cada fase en la que se divide el ciclo respiratorio o cardíaco y se conforma con datos adquiridos a lo largo de toda la adquisición en dicha fase del ciclo, de modo que la ordenación de los volúmenes dentro del estudio *gated* 4D no indica secuenciación temporal en la adquisición.

Los estudios PET que se han utilizado en este proyecto fin de carrera se han adquirido en modo lista y la adquisición se sincronizó con un dispositivo de sincronización respiratoria externo, el modelo AZ-733V (Anzai Medical Co., LTD,

Japón, Figura 3-3). Se colocó una banda elástica alrededor del pecho o abdomen del paciente en la que hay un sensor que mide los cambios de presión debidos al movimiento respiratorio. Dicho sensor se conecta al dispositivo de sincronización respiratoria (Figura 3-4) que genera una señal de *trigger* que se envía a su vez al PC de control que la registra a la vez que los datos de los detectores. Este sensor es de alto o bajo nivel de sensibilidad y su elección depende del paciente.



Figura 3-3. Dispositivo de sincronización respiratoria externo AZ-733V de Anzai (imágenes tomadas de [28]).



Figura 3-4. Banda elástica y sensor que se colocan en el pecho o abdomen del paciente.

El ciclo respiratorio se puede dividir por amplitud o por fase. Un incremento en la señal respiratoria normalmente indica un punto de inspiración y un decremento, un punto de espiración. La división por amplitud tiene el inconveniente de que algunas respiraciones son más profundas que otras por lo que no siempre se obtiene la misma señal con el dispositivo de sincronización (Figura 3-5), puesto que éste no adapta el rango dinámico de la señal de manera automática durante la adquisición. En este proyecto se decidió realizar una división del ciclo respiratorio por fase (seis fases por ciclo respiratorio). En la mayoría de los estudios PET realizados existieron intervalos temporales durante la adquisición en los que hubo una ausencia de sincronismo entre el escáner y el sistema Anzai (Figura 3-6). Los eventos en coincidencia registrados durante estos periodos de asincronismo no se ubican en el *gate* que le corresponde y esto disminuye la calidad de la imagen. Por esta razón, es necesario descartar los datos adquiridos durante estos periodos.

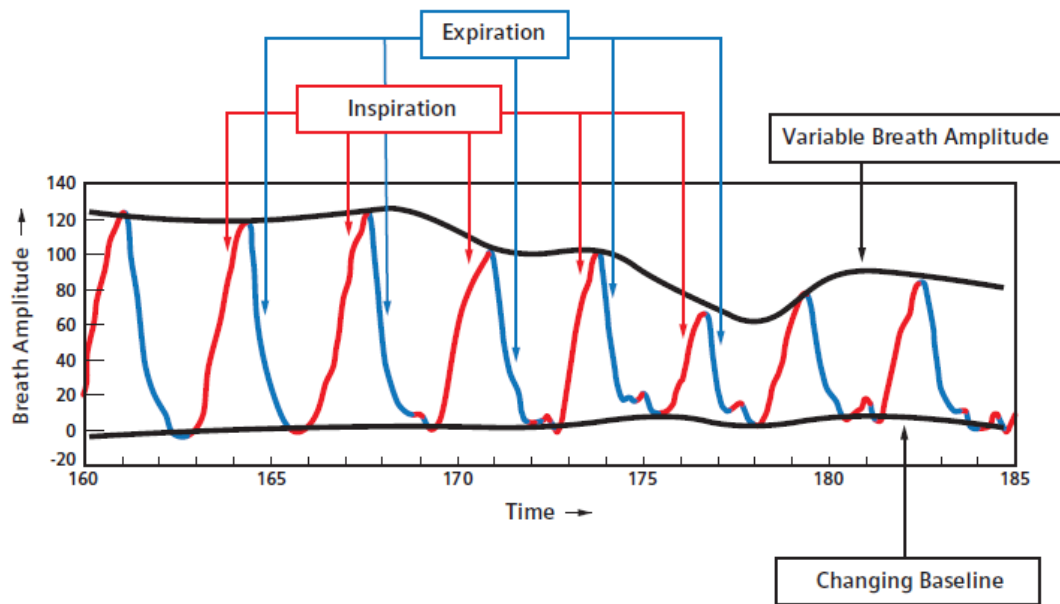


Figura 3-5. Señal respiratoria. Inspiración (rojo), espiración (azul) y envolvente de la señal respiratoria (negro).

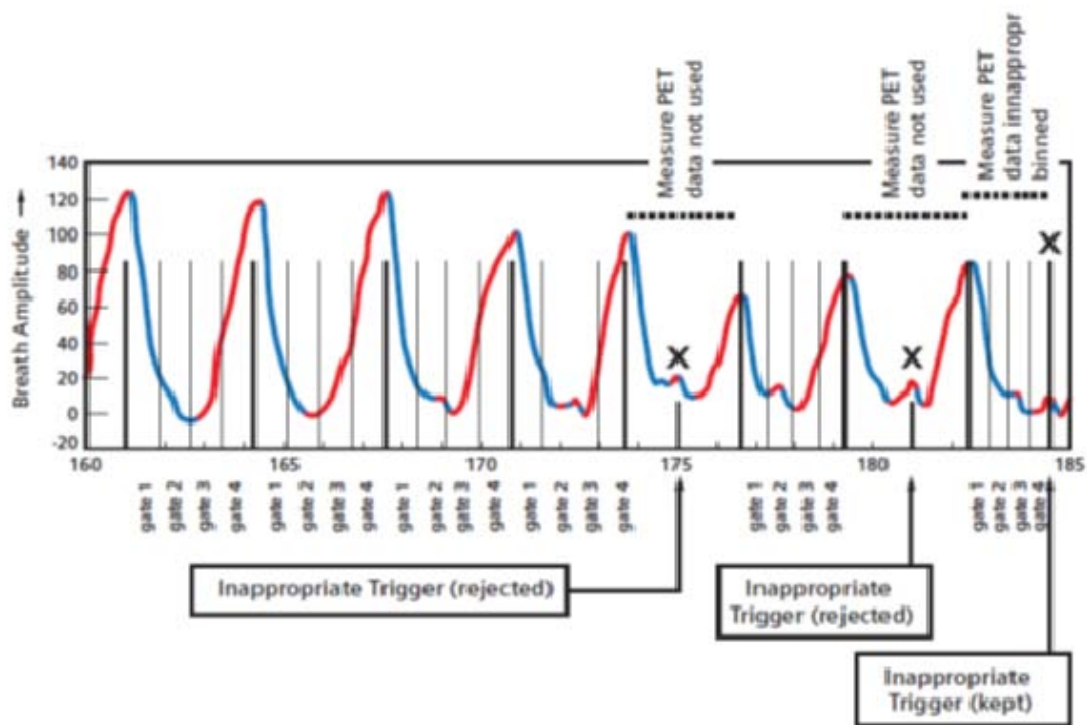


Figura 3-6. División del ciclo respiratorio en 4 fases. En este ejemplo se identifican varios periodos de asincronismo.

## II. Protocolo de imagen PET/CT

---

A cada paciente se le realizó un estudio PET/CT en el Hospital Clínico San Carlos siguiendo el siguiente protocolo. Primero se le inyectó el radiotrazador FDG con una actividad de 7 MBq/Kg limitando la dosis máxima a 370 MBq. El periodo de captación (45 minutos) del radiotrazador se realizó en una sala de espera bien acondicionada. Durante este periodo de tiempo, los pacientes no realizaron ninguna tarea específica. Después se colocó al paciente en posición supina en el equipo Biograph con un sensor de movimiento torácico sujeto a una banda elástica que estaba conectado al equipo de sincronización respiratoria de Anzai.

Se adquirió la imagen de CT centrada en los pulmones con los siguientes parámetros: tamaño de matriz  $512 \times 512 \times 74$ , tamaño de vóxel  $1.37 \times 1.37 \times 3$  mm, 110 KVp, 270 mA.

Después se adquirió la imagen PET en modo lista de la misma región. La adquisición se sincronizó con la señal respiratoria utilizando el dispositivo de Anzai. El tiempo de adquisición determinado para el PET es aproximadamente de unos 10 minutos con el fin de obtener la estadística suficiente para obtener unas imágenes reconstruidas con cierta calidad. Sin embargo, en muchos casos el tiempo de adquisición es superior. Debido a la patología de los pacientes, se dan situaciones en las que los pacientes les cuesta respirar lo que supone un problema al utilizar el sistema Anzai, ya que pierde la detección de los ciclos respiratorios. Esta ausencia de sincronismo hace que se descarten cuentas y tiempo de adquisición; además de la incomodidad que supone su colocación para el paciente.

Una vez realizada la adquisición PET, se reconstruye una imagen de 6 *gates* de tamaño de matriz  $168 \times 168 \times 74$  y tamaño de vóxel  $4.07 \times 4.07 \times 3$  mm mediante OSEM-3D (algoritmo *TrueX*, Siemens) con las correcciones de eventos aleatorios, normalización, tiempo muerto, atenuación, dispersión y decaimiento. Esto aporta mayor calidad de imagen y hay que tenerlo en cuenta en su comparación con los resultados obtenidos en este trabajo fin de carrera puesto que la intensidad de la imagen cambia al aplicar las correcciones y al utilizar otro reconstructor.

El estudio PET/CT se almacena en formato DICOM.

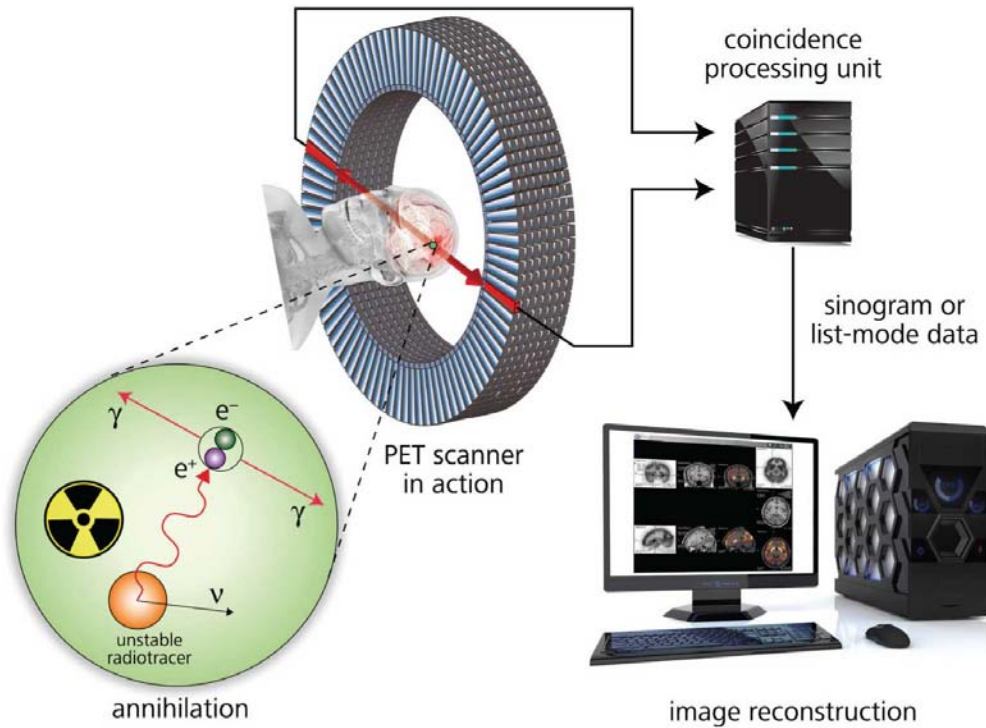


Figura 3-7. Proceso del proceso de adquisición desde que se produce la aniquilación hasta que se obtienen las imágenes reconstruidas.

Para poder emplear los estudios de pacientes en este proyecto, todos los datos que permiten identificar al paciente deben ser eliminados de modo que sea imposible asociar a un paciente concreto con alguna de sus adquisiciones. Por esta razón, después de extraer los datos del PACS del hospital, se les somete a un proceso de anonimización. De este modo, información como nombre del paciente, número de historia o fecha de nacimiento se eliminan de los campos de las imágenes DICOM.



### III. Herramientas desarrolladas

En el siguiente esquema se detallan las herramientas desarrolladas en este proyecto fin de carrera que utilizan como entrada los datos generados en estudio PET/CT adquirido con el equipo *Biograph*.

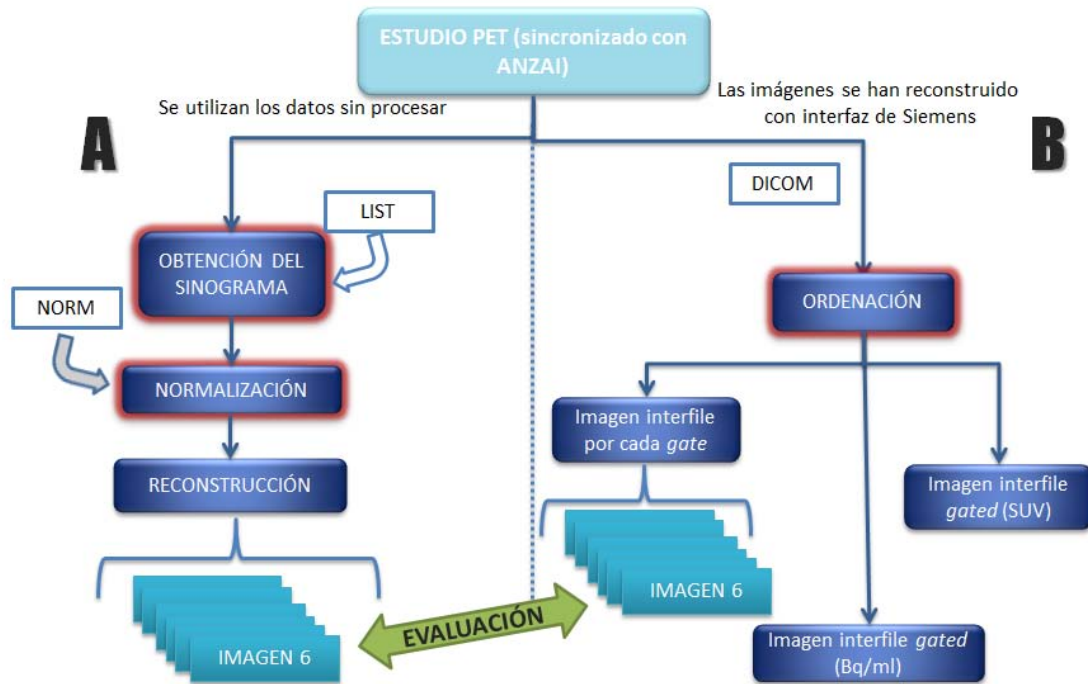


Figura 3-8. Esquema general de las tareas del proyecto.

En la rama izquierda (A) se describen esquemáticamente los pasos realizados para obtener la imagen *gated* reconstruida a partir del archivo que se genera en la adquisición en modo lista (*list*). En cada paso se emplean distintas aplicaciones que realizan distintos procesamiento sobre los datos y que se indicarán posteriormente. En la rama de la derecha (B), los datos de entrada son las imágenes DICOM generadas al reconstruir el estudio PET en la estación de trabajo de Siemens. La herramienta desarrollada organiza estos ficheros y devuelve la imagen *gated* en unidades Bq/ml y en SUV, además de una imagen de cada *gate* en formato *Interfile* para facilitar la comparación de los resultados de ambas ramas.

#### 1. OBTENCIÓN DE LA IMAGEN GATED

El objetivo principal de las herramientas desarrolladas que se incluyen en este apartado consiste en la reconstrucción de las imágenes, una por cada *gate*, a partir del archivo *list* de la adquisición siguiendo una metodología similar a la que realiza Siemens. Los datos de entrada corresponden a un estudio PET al que se ha aplicado un



método de *gating* respiratorio por fases del ciclo. El número de *gates* depende del número de fases en que se divide el ciclo, y en este caso, Siemens divide el ciclo respiratorio en 6 *gates*.

De los estudios PET/CT realizados en el Hospital Clínico San Carlos se obtienen distintos datos que se emplearán en las distintas fases de la reconstrucción. Los datos necesarios para reconstruir los distintos *gates* son los eventos en coincidencia adquiridos y que constituirán cada una de las líneas de respuesta del sinograma de cada *gate*, además de la señal de *trigger*, que indica el comienzo de cada ciclo respiratorio, proporcionada por el sistema de sincronización respiratoria de Anzai. Y ambos se encuentran almacenados en el archivo lista.

Para la realización de este proyecto fin de carrera se disponía de varios programas cedidos por el Departamento de Física Atómica y Nuclear de la Universidad Complutense de Madrid (UCM) con el que se ha realizado anteriores colaboraciones. En concreto, se disponía de la función en Fortran que construye un sinograma a partir del archivo *list* generado en adquisiciones en modo lista de estudio estáticos. También se tenía el algoritmo de reconstrucción FBP y OSEM-2D en Matlab para reconstruir la imagen estática y que incluye la normalización y la corrección de atenuación. Además existía un *script* global en Bash que llama a cada una de estas funciones. Por tanto las distintas funciones disponibles estaban escritas en distintos lenguajes y se ejecutaban únicamente sobre entorno Unix/Linux. Además, es necesaria una estructura de directorios muy concreta para la reconstrucción (Figura 3-9, Figura 3-10) lo que restaba flexibilidad de utilización. Para reutilizar estos programas se decidió unificar el lenguaje empleado, traduciendo y adaptando a Matlab todas las aplicaciones desarrolladas en Fortran como los *scripts* de la *Shell*, y para aportar flexibilidad se adaptó la estructura de directorios para permitir su ejecución en plataformas de Windows y de Linux indistintamente.

Las herramientas se han implementado en Matlab ya que es un lenguaje de programación de alto nivel con un entorno de desarrollo fácil y cómodo para computación numérica, visualización y programación que permite analizar datos, desarrollar algoritmos y crear aplicaciones. Además, existe la posibilidad de incluir funciones externas desarrolladas en otros lenguajes como Java o C/C++. Matlab es un lenguaje utilizado en un amplio rango de aplicaciones entre las que se incluyen, procesado de señales y comunicaciones, procesado de imágenes y video, control de sistemas, computación financiera o biología computacional, lo que hace que su uso esté muy extendido entre ingenieros e investigadores. Puesto que este proyecto fin de carrera es parte de un proyecto de investigación en el que se estudia la eliminación del sistema de sincronización respiratoria externo mediante técnicas de *gating* retrospectivo, la modificación de las herramientas desarrolladas para incluir las anteriores técnicas resulta especialmente sencillo (por ejemplo, la comprobación de errores y la evaluación de variables en tiempo de ejecución).

La estructura de directorios inicial planteaba la estricta necesidad de que tanto el directorio de trabajo como los datos del estudio PET/CT estuvieran al mismo nivel, siendo poco flexible e incómodo (Figura 3-9).

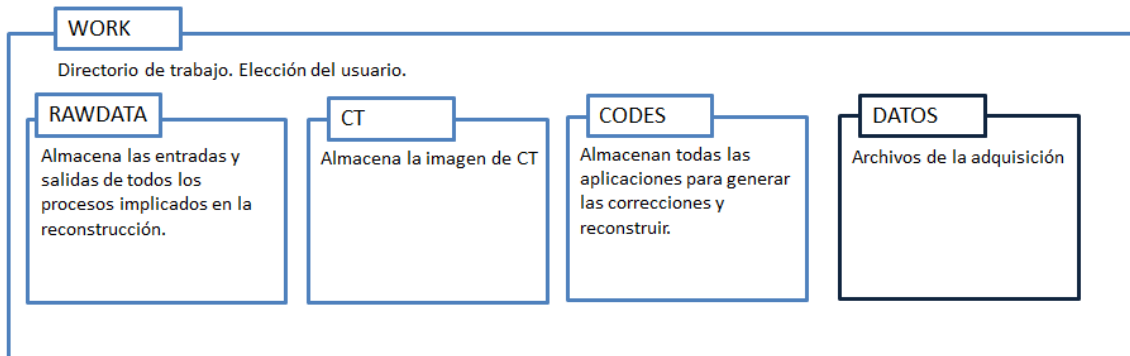


Figura 3-9. Estructura inicial de los directorios implicados en el proceso de reconstrucción. Esta estructura requería una ubicación específica de los programas, de los datos de la adquisición y de los resultados que se van generando en este proceso.

Al realizar el cambio de la estructura de directorios se han respetado los directorios principales para reducir las modificaciones de algunas funciones de las se partía (Figura 3-10) pero añadiendo flexibilidad de uso.

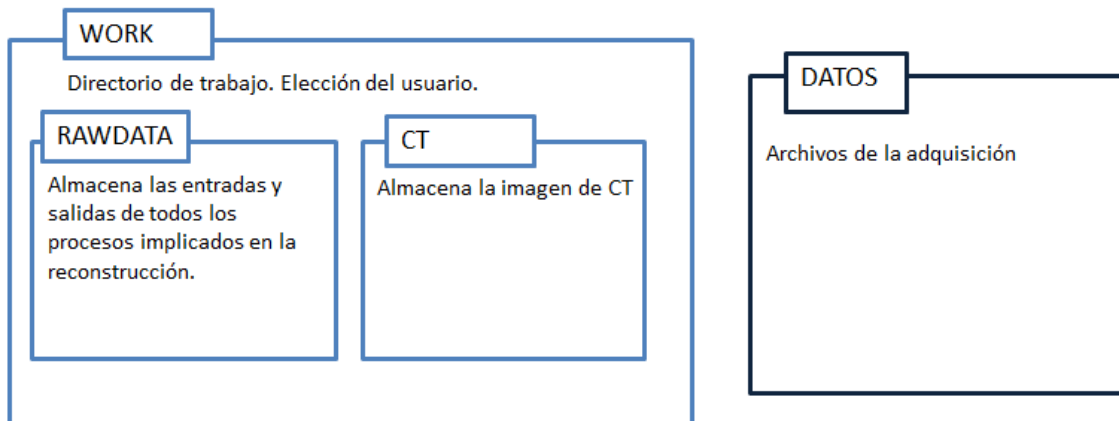


Figura 3-10. Nueva estructura de los directorios que intervienen en la reconstrucción.

Además de la traducción a Matlab y adaptación del generador de sinogramas provisto por UCM, fue necesario añadirle una sección que permitiese la separación de los distintos *gates*, y por tanto la generación de un sinograma diferente para cada uno de ellos.

Por tanto, los objetivos específicos de este apartado fueron:

- Traducir a Matlab el *script* global que realiza la obtención de imágenes (llama al generador de archivos de normalización, llama

al generador de sinogramas, obtiene los mapas de atenuación, crea una máscara de *gaps* y llama al reconstructor OSEM)

- Traducir el generador de sinogramas a Matlab
- Añadirle un separador en *gates*
- Independizar todas las rutas de archivos y carpetas de la plataforma en que se ejecute (Linux o Windows)
- Flexibilizar el árbol de carpetas de trabajo

#### SCRIPT GLOBAL

La función de cabecera automatiza todo el proceso y es necesario que el usuario especifique las siguientes variables al llamarla:

- *Archivo list*. Se obtiene de la adquisición en modo lista. Este fichero almacena secuencialmente todos los eventos en coincidencia así como la señal de *trigger* y se utiliza para obtener el sinograma de cada *gate*.
- *Archivo de normalización*. El proceso de normalización se realiza periódicamente utilizando una fuente puntual de Germanio ( $^{68}\text{Ge}$ ). Este proceso permite corregir las heterogeneidades entre los distintos detectores. El archivo normalización es el mismo para todos los estudios realizados desde el último proceso de normalización y el sistema de adquisición lo añade automáticamente a cada estudio que se realiza.
- *Directorio de trabajo (WORK)*. El usuario debe decidir dónde quiere que se almacenen todos los archivos e imágenes generadas durante el proceso de reconstrucción. Este directorio mantiene la estructura de directorios especificada en la Figura 3-10.
- *Directorio de la imagen CT*. Es necesario que el usuario indique la ruta donde se encuentran los archivos DICOM obtenidos al reconstruir la adquisición CT. Esta imagen se utiliza posteriormente para fusionarla con la imagen PET y también para realizar la corrección de atenuación.

Cada una de las funciones que intervienen en el proceso de la reconstrucción (Figura 3-11) tiene unas entradas y salidas que sirven en muchos casos de entradas a las funciones de pasos posteriores. A continuación se explica con más detalle el proceso de reconstrucción, desde el archivo *list* hasta la imagen reconstruida.

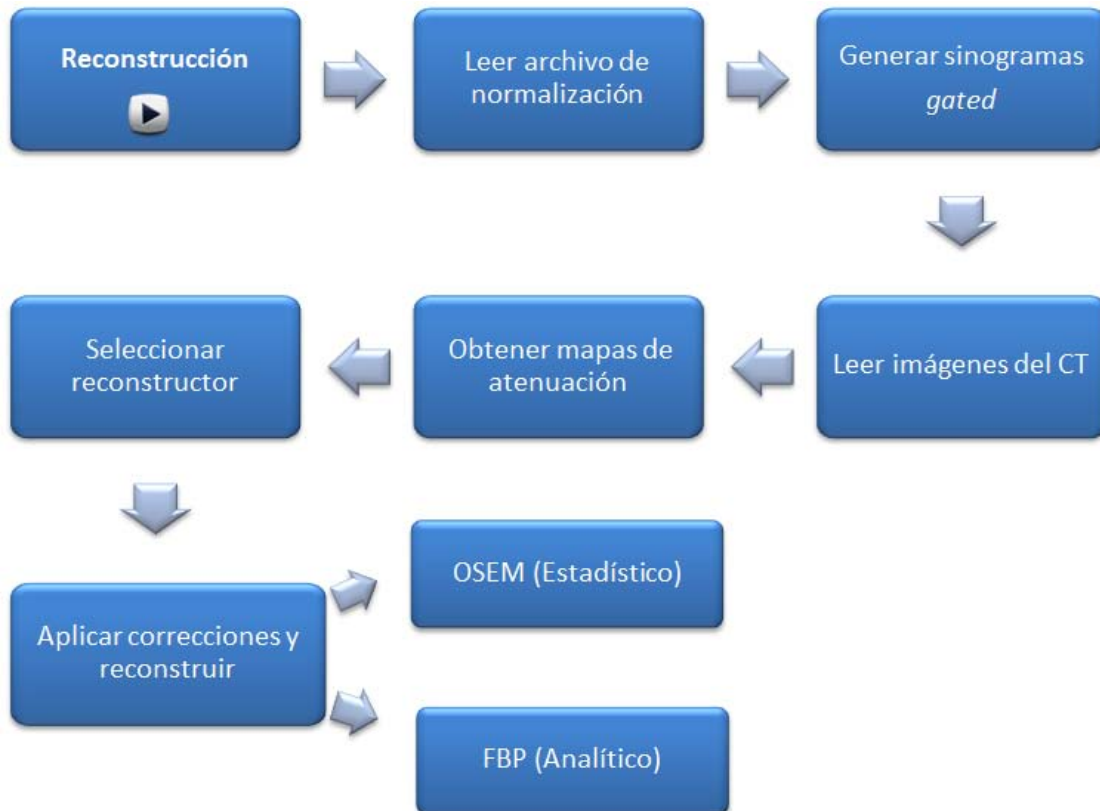


Figura 3-11. Diagrama de flujo del script global de obtención de imágenes gated.

### 1. NORMALIZACIÓN

En este paso se lee el archivo de normalización, almacenado en el directorio donde está el fichero *list*, del que se obtienen 5 matrices para la aplicación de 5 normalizaciones diferentes. Para esta etapa se parte de una función previamente desarrollada en Fortran que se adaptó a Matlab.

Estas normalizaciones son:

1. **Normalización geométrica.** Se aplica sobre cada uno de los elementos o bins radiales de sinograma permitiendo corregir el hecho de que se detectan más eventos provenientes del centro del campo de visión que de los bordes. Esta normalización consigue que la imagen sea uniforme y es la que más afecta al resultado final.



Figura 3-12. Normalización geométrica.

2. **Normalización por interferencias de los cristales.** Este factor de normalización se aplica para cada par de cristales y compensa la energía que proviene de otro cristal de la matriz de cristales de centelleo. No se implementó la corrección de esta normalización.



Figura 3-13. Normalización por interferencias de los cristales.

3. **Normalización sobre la eficiencia de los cristales.** Aunque todos los cristales se fabrican de igual modo y con los mismos materiales, siempre presentan ligeras diferencias de eficiencia. Esta normalización compensa la eficiencia de los cristales del escáner PET. No se implementó la corrección de esta normalización.



Figura 3-14. Normalización sobre la eficiencia de los cristales.

4. **Normalización axial.** Esta normalización es similar a la normalización geométrica y permite corregir la diferencia de sensibilidad en el plano axial. Es un vector ya que se aplica en el plano axial.



Figura 3-15. Normalización axial.

5. **Normalización del tiempo muerto de los detectores** (*dead-time*). El tiempo de respuesta de estos detectores está entre  $10^{-7}$  y  $10^{-3}$  s. No se implementó la corrección de esta normalización.

Las matrices de normalización de todos los estudios realizados en este proyecto son las mismas. Esto se debe a que el proceso de calibración del escáner se realiza periódicamente pero, si no se modifican las dimensiones del equipo o los detectores, no hay cambios significativos.

## 2. GENERACIÓN DE LOS SINOGRAMAS *GATED*

El objetivo de esta función consiste en, partiendo del archivo *list* generado en la adquisición, obtener los sinogramas con los que posteriormente se reconstruirá la imagen *gated*. Se partió de una función implementada en lenguaje Fortran por la UCM que genera sinogramas estáticos. En una fase inicial se realizó la traducción de Fortran a Matlab y se comprobó que los sinogramas obtenidos con ambas funciones eran iguales. Después, se añadieron las funcionalidades requeridas para este proyecto fin de carrera.

El archivo *list* almacena de forma secuencial los eventos registrados durante la adquisición incluyendo la información sobre el proceso. También se ha tenido en cuenta que los archivos que *Biograph* genera con extensión *.ptd*, como el archivo *list*, poseen una cabecera final en ASCII que se ha descartado en el análisis de los datos. A partir de los datos del archivo *list* es posible obtener la información con la que se generan los sinogramas con los que se reconstruye la imagen *gated* del estudio PET/CT. Se distinguen principalmente dos tipos de datos en el archivo *list* (Figura 3-16): los **eventos**, que corresponden a los eventos en coincidencia y a los eventos aleatorios de la adquisición, y los **TAG**, que codifican distinta información relativa a la adquisición, como puede ser, información temporal, señales fisiológicas del paciente o información del estado del equipo en la adquisición. Cada dato se almacena en 32 bits.

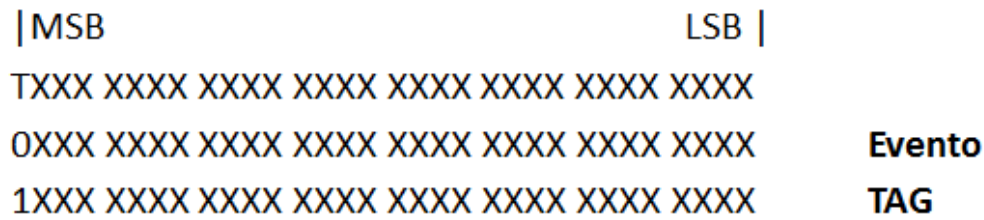


Figura 3-16. Estructura de los datos del modo lista. Se distinguen principalmente dos tipos de datos, los eventos en coincidencia y los TAGs que contienen información de la adquisición.

En la Figura 3-17 se muestran los pasos para generar los sinogramas.

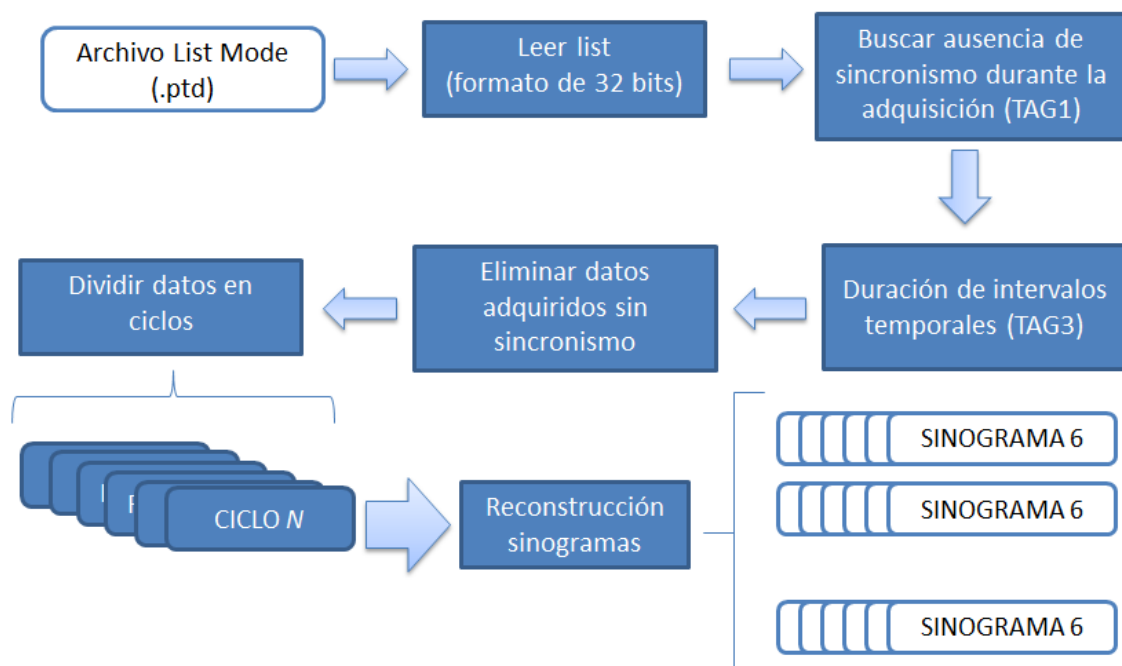


Figura 3-17. Pasos del proceso de generación de los sinogramas de la imagen gated.

Los parámetros que dan la información más relevante sobre la adquisición son los 4 TAGs que se muestran en la Figura 3-18. La información que contienen depende del tipo de estudio y del modelo del equipo. En nuestro caso, el análisis se centra en el TAG1 y el TAG3 (Figura 3-19). El TAG1 proporciona información temporal de los eventos. El sistema de adquisición escribe en el archivo *list* un TAG1 cada milisegundo. Existe un número variable de eventos entre cada par de TAG1 consecutivos. El TAG3 contiene información de la señal de sincronización respiratoria o cardíaca. En nuestro caso, el TAG3 es la señal de *trigger* enviada por el sistema Anzai durante la adquisición e indica cuándo la señal respiratoria llega a una determinada fase del ciclo respiratorio (por ejemplo, el momento de máxima inspiración). El instante temporal medido en milisegundos de ese *trigger* viene determinado por el TAG1 previo a ese TAG3. El ciclo respiratorio (intervalo temporal entre dos TAG3 consecutivos) es dividido en seis fases de igual duración y los eventos comprendidos entre esos dos TAG3 se almacenan en la

fase que les corresponda. Si un ciclo respiratorio se prolonga más allá de la duración media de los ciclos respiratorios de ese paciente más dos desviaciones estándar se identifica como un periodo de asincronismo y se descartan estos datos en los *gates*. Para agilizar el proceso de obtención de los sinogramas, después de obtener la información de los TAGs y descartar los datos fuera de sincronismo, se divide el conjunto total de los datos en fragmentos entre TAG3 (ciclos respiratorios completos) que se procesan en paralelo.

<b>10XX</b> XXXX XXXX XXXX XXXX XXXX XXXX XXXX	<b>TAG1:</b> Marcador temporal
<b>110X</b> XXXX XXXX XXXX XXXX XXXX XXXX XXXX	<b>TAG2:</b> Movimiento y posición del <i>gantry</i>
<b>1110</b> XXXX XXXX XXXX XXXX XXXX XXXX XXXX	<b>TAG3:</b> Señales monitorización paciente (Gating, Fisiológica, etc.)
<b>1111</b> XXXX XXXX XXXX XXXX XXXX XXXX XXXX	<b>TAG4:</b> Parámetros de control y adquisición

Figura 3-18. Estructura de los TAGs.

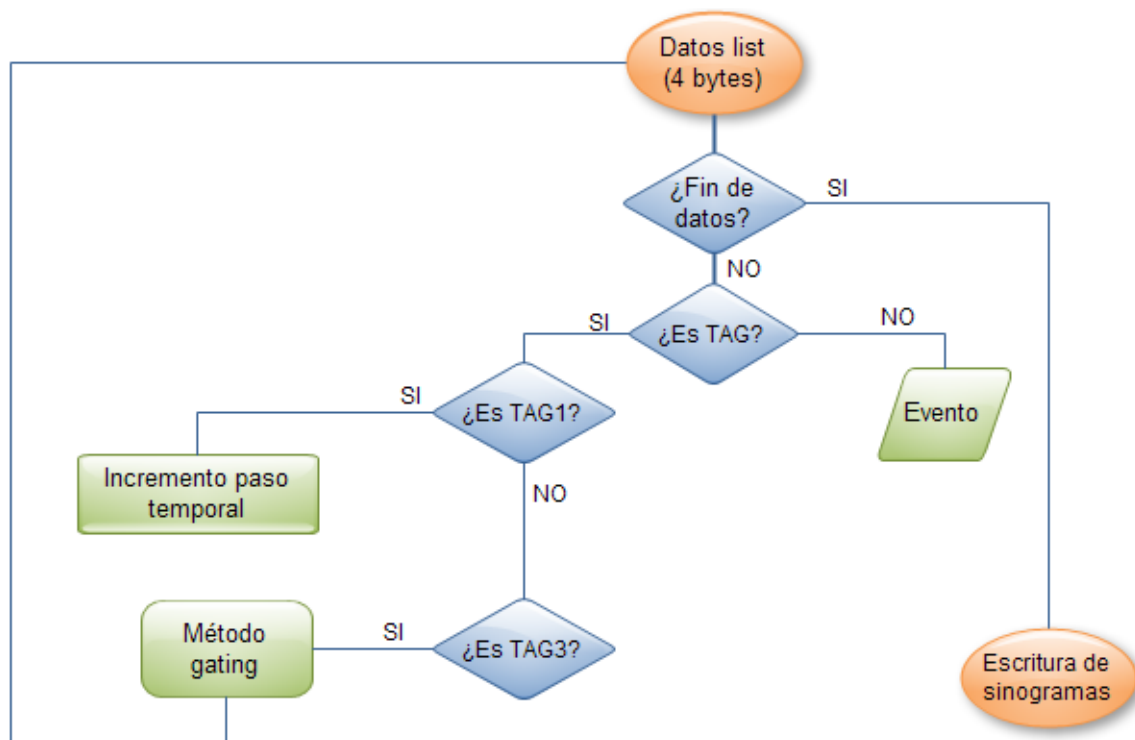


Figura 3-19. Diagrama de flujo para la lectura de los datos y generación del sinograma.

Para obtener los sinogramas es necesario analizar los datos clasificados como **eventos** (). Según la estructura del equipo *Biograph* de Siemens, estos datos pueden dividirse entre evento *prompt* y evento *delay* (o *random*) (Figura 3-20). Los eventos *prompt* son todos los eventos detectados en coincidencia durante la adquisición, incluyendo los eventos aleatorios y los eventos dispersados (*scatter*). Los eventos *random* están constituidos por todos los eventos que la propia electrónica del equipo



asigna como eventos aleatorios. En cualquiera de los casos, la posición que ocupa cada uno de los eventos dentro del sinograma viene determinada por los siguientes 30 bits (los que están indicados con B) conocidos como *Bin\_address*. Por estos motivos, se tratan por separado, como se explica más adelante.

<b>01BB BBBB BBBB BBBB BBBB BBBB BBBB BBBB</b>	<b>Evento Prompt</b>
<b>00BB BBBB BBBB BBBB BBBB BBBB BBBB BBBB</b>	<b>Evento Delay</b>

**B: Bin Address**

Figura 3-20. Formato de los eventos prompt y delay (o random). Los bits B codifican la posición del evento.

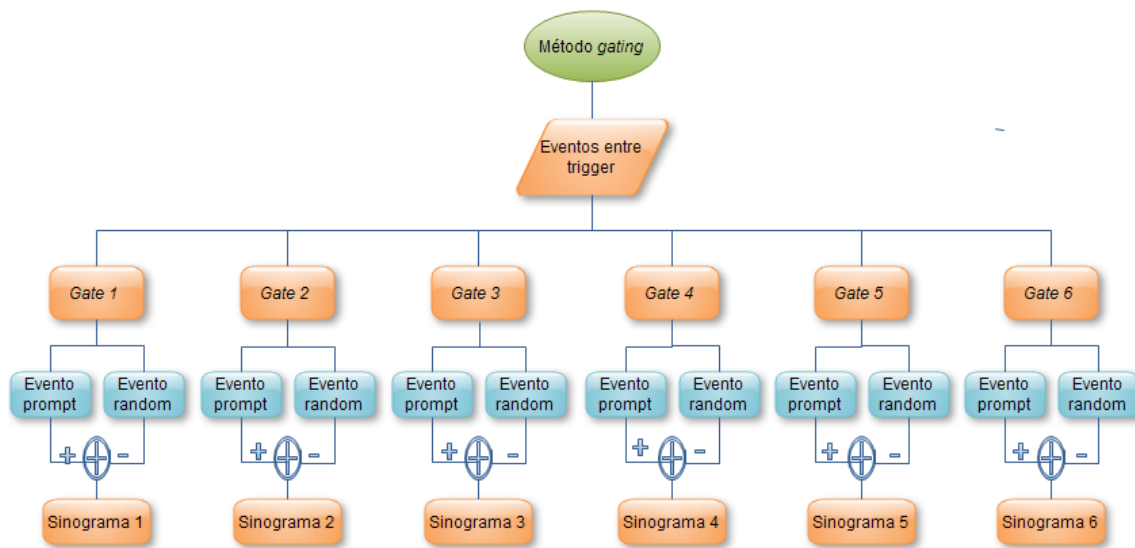


Figura 3-21. Diagrama de flujo del método gating.

Como se indicó anteriormente (ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS), los sinogramas almacenan los eventos en coincidencia detectados durante la adquisición según las coordenadas polares (distancia al centro y ángulo) que definen las LORs correspondientes a cada uno de los eventos en coincidencia (Figura 3-22).

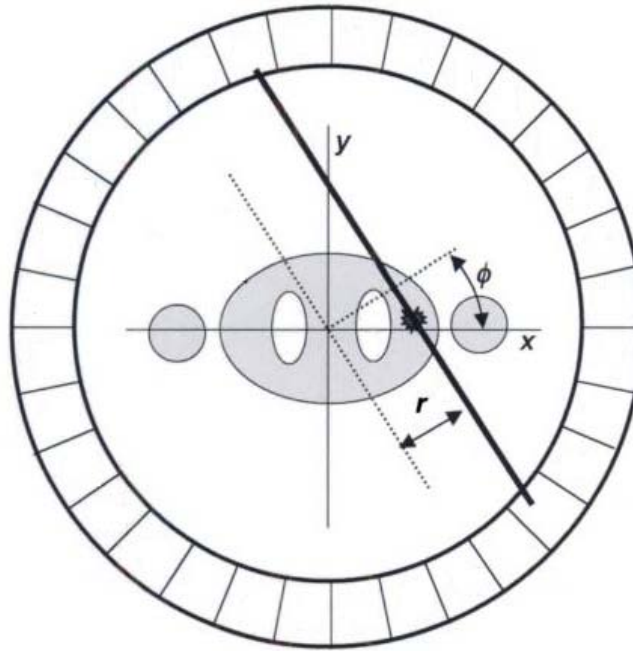


Figura 3-22. Coordenadas polares de la LOR correspondiente a un evento en coincidencia.

A continuación se procede a leer y almacenar cada uno de los eventos en coincidencia en su posición correspondiente en el sinograma de cada *gate* (6 en total). Las dimensiones de los sinogramas (336x336x559) proporcionan el número de LORs detectadas. Estas dimensiones corresponden con 336 bins radiales (distancia desde la LOR al centro del escáner), 336 bins angulares (ángulo que define la LOR) y 559 planos del sinograma a lo largo del eje Z que dependen únicamente del protocolo de adquisición. Estas dimensiones se han elegido para obtener sinogramas similares a los generados por el equipo *Biograph*. Para realizar la corrección de los eventos aleatorios, se construyen otros 6 sinogramas (uno por cada *gate*) con los eventos aleatorios que se restan a los sinogramas de los eventos en coincidencia correspondientes.

Debido a la geometría del equipo, existen huecos (*gaps*) entre los 4 anillos del escáner PET por lo que hay posiciones del sinograma en los que no hay ninguna cuenta, lo que no significa que no se haya producido ningún evento en esa posición. Estas posiciones siguen un patrón geométrico que es necesario corregir. Para ello, se buscan los huecos dentro del sinograma y se crea una máscara con las posiciones vacías. Esta máscara tiene valores de 1 ó 0 dependiendo de si en esa posición del sinograma hay eventos almacenados o no, respectivamente. A partir de esta máscara se rellenan los huecos del sinograma realizando una interpolación con los píxeles vecinos y así desaparece de cada sinograma este patrón geométrico. Este último paso se realiza en la reconstrucción.

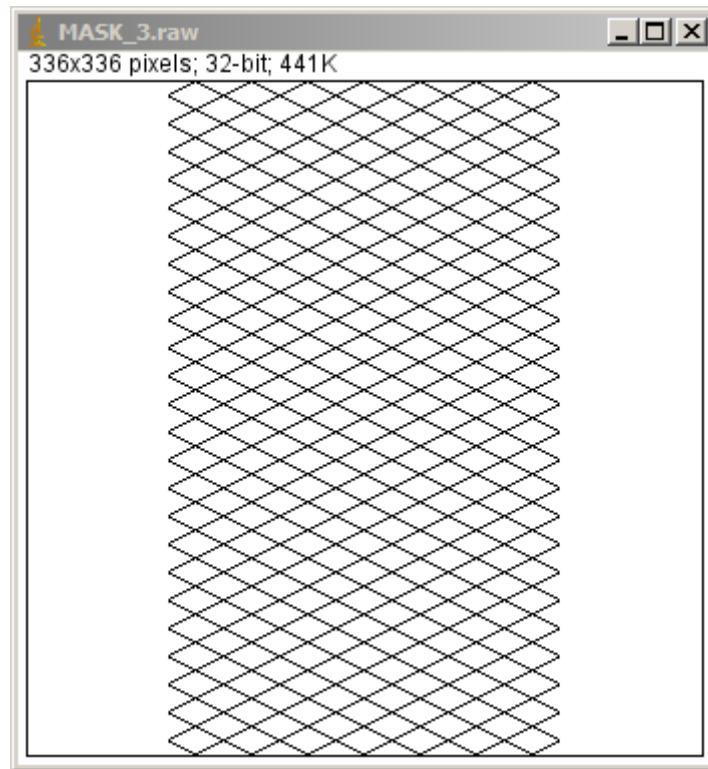


Figura 3-23. Máscara de las posiciones vacías del sinograma.

### 3. CORRECCION DE ATENUACIÓN

Como se explicó anteriormente (A.1. CORRECCIÓN DE ATENUACIÓN) los rayos gamma emitidos en la aniquilación se atenúan al atravesar los distintos tejidos del organismo. La corrección que se aplica en la reconstrucción está basada en la creación de un mapa de atenuación de los tejidos a los rayos gamma (511 KeV) a partir de la información de la atenuación de los tejidos a los rayos X que proporciona la imagen de CT [29]. Este método toma el aire, agua y hueso como referencias, y el resto de tejidos se consideran como una mezcla de aire-agua o agua-hueso dependiendo de su valor en unidades estándar para CT, unidades Hounsfield (Figura 3-24). En la reconstrucción, los sinogramas del PET se corrigen aplicando un factor de corrección que se calcula al proyectar el mapa de atenuación con la transformada de Radón.

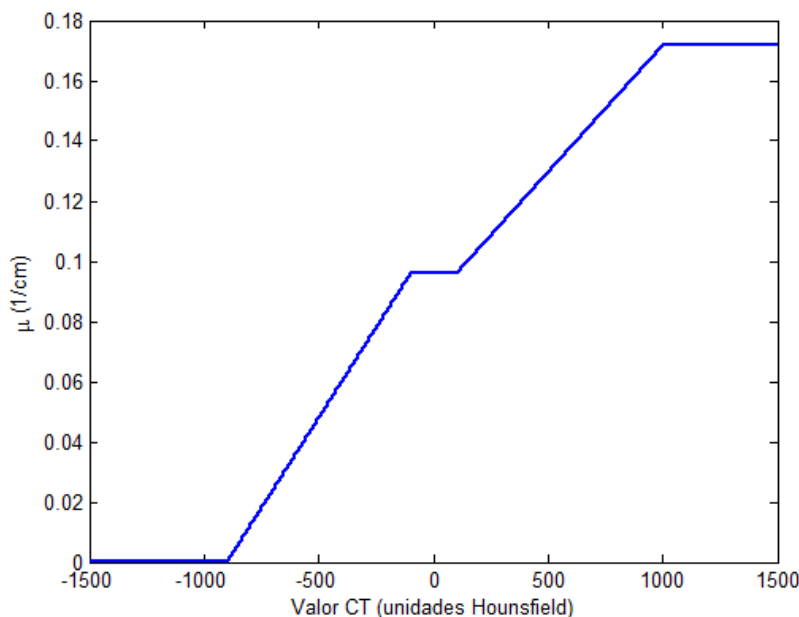


Figura 3-24. Correspondencia entre los valores del CT y la atenuación que sufren los rayos gamma al atravesar el tejido.

Para calcular esta corrección se dispone de una función implementada por la UCM que genera el mapa de atenuación (volumen 3D) a partir de la imagen de CT en DICOM. Para la lectura de la imagen de CT se partió de una función previamente desarrollada en Fortran que leía las imágenes DICOM y las almacenaba en una nueva imagen suprimiendo todas las cabeceras. Esta función se tradujo a Matlab.

#### 4. RECONSTRUCCIÓN DE LA IMAGEN

En este paso se obtiene la imagen final *gated* (volumen 4D). Se dispone de dos reconstructores implementados en Matlab, FBP y OSEM-2D que han sido cedidos por la UCM para realizar las pruebas sobre los sinogramas. Se decidió utilizar el método iterativo (OSEM-2D, 3 iteraciones y 24 subconjuntos) puesto que reconstruye una imagen PET de mejor calidad que el FBP. Este reconstructor ha sido utilizado en su estado original y no ha sido necesario crear ninguna herramienta para ello.

El reconstructor emplea las normalizaciones y las correcciones para generar la imagen con el menor número de artefactos. De todas las normalizaciones y correcciones descritas, actualmente se están aplicando la normalización geométrica, la normalización axial, la corrección del patrón geométrico de los sinogramas (debido a los *gaps*) y la corrección de atenuación. Las demás normalizaciones (normalización por interferencias de los cristales, normalización sobre la eficiencia de los cristales y normalización del tiempo muerto de los detectores) y correcciones (corrección de dispersión y corrección por decaimiento) no se están aplicando por la complejidad de implementación que presentan, pero se estudiará su implementación como línea futura.

## 2. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO SINCRONIZADO RECONSTRUIDO CON LA INTERFAZ DE SIEMENS

En este apartado se describe la aplicación desarrollada que organiza las imágenes DICOM reconstruidas en la estación de trabajo del equipo *Biograph* en los distintos *gates* (*gating* retrospectivo) para su posterior comparación con las imágenes reconstruidas utilizando las herramientas implementadas en este proyecto fin de carrera. Esta comparación se realizó en la plataforma MMWKS [30].

MMWKS (*Multimodality WorkStation*) es una plataforma que se ha desarrollado durante años por el equipo del Laboratorio de Imagen Médica (LIM) del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid), atendiendo a las necesidades reales del personal investigador y sanitario de este hospital. Las principales funcionalidades de la consola MMWKS son:

- Visualización de imágenes médicas (estáticas, dinámicas y *gated*) almacenadas en diferentes formatos como, por ejemplo, *Interfile* (formato por defecto de MMWKS), datos crudos (RAW) y DICOM. La plataforma muestra simultáneamente los cortes axial, coronal y sagital del volumen representado.
- Visualización de la información del paciente y del estudio al que pertenecen las imágenes.
- Segmentación y cuantificación de imágenes.
- Herramientas para la comparación de imágenes.
- Reformateo de imágenes.
- Registro y fusión de imágenes.

El desarrollo de esta plataforma se ha realizado mediante el lenguaje IDL (*Interactive Data Language*, versión 6.4), motivo por el cual era imprescindible que la nueva aplicación desarrollada estuviera implementada en el mismo lenguaje, de modo que se pudieran reutilizar funciones de la plataforma y se integrara en un futuro la aplicación. El lenguaje de programación IDL es una herramienta de software orientada al procesamiento de imágenes médicas, al análisis matricial de datos y a la creación de aplicaciones interactivas con el usuario. Integra un potente lenguaje de programación parcialmente orientado a objetos y numerosas técnicas de análisis numérico y representación gráfica a un alto nivel, lo que permite el desarrollo de programas muy complejos de forma relativamente sencilla [31, 32].

A pesar de que MMWKS reconoce el formato DICOM, la plataforma no abre correctamente las imágenes DICOM de estudios PET sincronizados ya que muestra un estudio estático de todas las rodajas de todos los *gates*.

Los estudios PET resultan muy útiles en el diagnóstico de cualquier lesión en la región torácica así como en la planificación del tratamiento de estas lesiones y su posterior evaluación. Para realizar el análisis semicuantitativo de estas lesiones es necesario que las unidades estén representadas en unidades SUV y no en Bq/ml como viene por defecto en las imágenes PET de este estudio clínico. Por esta razón, es necesario transformar las unidades de la imagen con la fórmula descrita en el apartado (Análisis semicuantitativo de imágenes PET (10)). Así, se podrá realizar este tipo de análisis en la plataforma MMKWS (trabajo de investigación) sin necesidad de disponer de la estación de trabajo de Siemens que muestra las imágenes en SUV. Los requisitos de la aplicación desarrollada fueron los siguientes:

- Crear una aplicación sencilla y fácil de utilizar en IDL 8.2 (64 bits) que lea las imágenes PET del estudio sincronizado en formato DICOM generadas por la estación de trabajo del equipo *Biograph*.
- Generar la imagen *gated* en formato *Interfile* en unidades Bq/ml.
- Generar la imagen *gated* en formato *Interfile* en unidades SUV (valores similares a los obtenidos con la estación de Siemens). Hay que comprobar si el cálculo de SUV se ha realizado normalizando por peso del paciente o se han aplicado otras correcciones.
- Generar una imagen de cada *gate* en formato *Interfile*.

En la pantalla del usuario se muestra la siguiente interfaz cuando se ejecuta la aplicación:

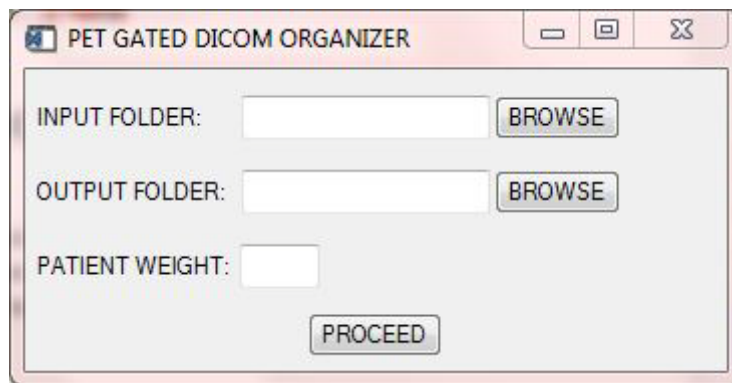


Figura 3-25. Interfaz de la aplicación de organización.

El usuario debe proporcionar a la aplicación un directorio de entrada (*INPUT FOLDER*) donde se encuentran los archivos del estudio *gated* en formato DICOM generados por la estación de trabajo del equipo *Biograph*. Cada uno de estos archivos (extensión .IMA) corresponde con un corte del volumen 4D. En el caso de este proyecto, el número total de archivos es 444 (74 archivos por *gate*-número de cortes axiales de la imagen PET- y 6 *gates*). También se deben introducir un directorio de salida (*OUTPUT FOLDER*) donde se almacenan las imágenes creadas por la aplicación y el peso del paciente (*WEIGHT*). Este último dato se puede leer de los archivos DICOM pero pueden existir casos en los que, debido al proceso de anonimización, no figura esta información, y es necesaria para convertir la imagen PET a unidades SUV.

Al pulsar el usuario el botón *PROCEED*, la aplicación almacena ciertos parámetros de las cabeceras de los archivos PET DICOM necesarios para separar los archivos DICOM por *gates* y para normalizar la imagen *gated* en unidades de SUV. Para poder acceder a estos elementos es necesario conocer las etiquetas con las que se codifican. A continuación se presentan los elementos utilizados, sus etiquetas y una descripción del elemento:

- **Acquisition Time (0008,0032).** Inicio de la adquisición en formato *hhmmss* (horas, minutos, segundos).
- **Weight (0010,1030).** Peso del paciente en kilogramos.
- **Trigger Time (0018,1060).** Instante (en milisegundos) del ciclo respiratorio en el que empieza cada *gate*. El valor de este elemento es el mismo para todas las imágenes que pertenecen al mismo *gate*.
- **Frame Time (0018,1063).** Duración de cada *gate*. El valor de este elemento es el mismo para todas las imágenes que pertenecen al mismo *gate*.
- **Radiopharmaceutical Start Time (0018,1072).** Instante, en formato *hhmmss* (horas, minutos, segundos), en que se inyectó el radiotrazador al paciente.
- **Radionuclide Total Dose (0018,1074).** Actividad del radiofármaco inyectado al paciente (en bequerelios). La actividad se mide en el instante indicado por el elemento *Radiopharmaceutical Start Time*.
- **Radionuclide Half Life (0018,1075).** Periodo de semidesintegración del radionúclido (en segundos).
- **Corrected Image (0028,0051).** Indica todas las correcciones que se han aplicado a la imagen PET. La aplicación comprueba si ha realizado la corrección por decaimiento (*DECY*) para convertir los valores de la imagen a SUV.
- **Units (0054,1001).** Unidades de la imagen PET. En los estudios PET realizados las unidades son *BQML* (bequerelios por ml, concentración del radiofármaco).
- **Decay Correction (0054,1102).** Instante al que se ha corregido la actividad de la imagen. En los estudios PET realizados este elemento tiene valor *START* (comienzo de la adquisición).

La organización de las imágenes DICOM en los distintos *gates* se basa en el elemento **Trigger Time**. Una vez clasificadas las imágenes DICOM se crean 6 carpetas, una por cada *gate*, y en cada una de estas carpetas se copian las correspondientes imágenes DICOM del estudio sincronizado. Por ejemplo, en la carpeta *Gate 1* están todas las imágenes DICOM correspondientes a la primera fase del ciclo respiratorio y así sucesivamente. Después, se leen las imágenes DICOM de cada *gate* y se guardan una imagen por cada *gate* y la imagen *gated* (con la información del comienzo y la duración de cada *gate*) en formato *Interfile*. La lectura y escritura se realiza con funciones de la plataforma MMWKS.

La siguiente transformación a unidades de SUV (10) se aplica a la imagen *gated* para generar una imagen *gated* en unidades SUV:

$$SUV = \frac{\text{Concentración del radiofármaco}}{\text{Actividad inyectada}_{\text{inicio adquisición}} / \text{Peso paciente (g)}}$$

donde la concentración del radiofármaco es directamente el valor de cada vóxel de la imagen *gated*, el peso del paciente es el elemento **Weight** convertido a gramos y la actividad inyectada al inicio de la adquisición se calcula teniendo en cuenta lo que ha decaído la actividad del radiofármaco desde que se midió la actividad hasta el inicio de la adquisición con la siguiente ecuación (comportamiento exponencial):

$$\text{Actividad inyectada}_{\text{inicio adquisición}} = \text{Actividad inyectada} \times e^{\frac{-\ln 2 \times (T_{\text{adq}} - T_M)}{T_{1/2}}}$$
(11)

donde la actividad inyectada corresponde con el elemento **Radionuclide Total Dose**, el inicio de la adquisición  $T_{\text{adq}}$  es **Acquisition Time**, el instante en que se inyecta la dosis al paciente  $T_M$  corresponde con **Radiopharmaceutical Start Time** y el periodo de semidesintegración  $T_{1/2}$  es **Radionuclide Half Time**. Es necesario que  $T_{\text{adq}}$  y  $T_M$  estén en segundos. Si las unidades de la imagen no son Bq/ml habría que convertirlas a estas unidades.

En la Figura 3-26 se muestran las entradas y salidas de la aplicación desarrollada.



Figura 3-26. Entradas y salidas de la aplicación PET GATED DICOM ORGANIZER.



---

## **4. EVALUACIÓN Y RESULTADOS**

---

La evaluación de las herramientas desarrolladas se ha realizado en dos fases. La primera fase se centró en comprobar que se generaban correctamente las imágenes de cada *gate* y de la imagen *gated* (en unidades Bq/ml y SUV) en formato *Interfile* reconstruidas con la interfaz de Siemens. En la segunda fase se compararon las reconstrucciones generadas por la interfaz de Siemens y por las herramientas desarrolladas en este proyecto fin de carrera.

### EVALUACIÓN DE LA RECONSTRUCCIÓN GATED CON LAS HERRAMIENTAS DESARROLLADAS

Para llevar a cabo la evaluación de las reconstrucciones *gated* obtenidas con las herramientas desarrolladas en este proyecto fin de carrera (**reconstrucción LIM**), se han reconstruido tres estudios PET con sincronización respiratoria, el primero corresponde al de un robot que emula el movimiento respiratorio y los restantes a los de 2 pacientes con lesiones pulmonares. Los resultados obtenidos se han comparado con las reconstrucciones generadas por *Biograph*. Hay que especificar, que el reconstructor que emplea *Biograph* es un OSEM-3D mientras que en la reconstrucción LIM se utiliza un reconstructor OSEM-2D. Además, existen correcciones que no se han aplicado en la reconstrucción LIM.

#### ESTUDIO PET/CT DEL ROBOT

La Figura 4-1 muestra el robot que emula el movimiento respiratorio y el sistema de sincronización respiratoria de ANZAI. Se trata de un soporte que se mueve automáticamente en la dirección axial del escáner, lo cual equivaldría a la dirección cabeza-pies del paciente, pretendiendo simular el movimiento diafragmático humano. Sobre él se coloca una jeringa rellena de FDG (0.524610 mCi) cuya actividad se detecta con el escáner.

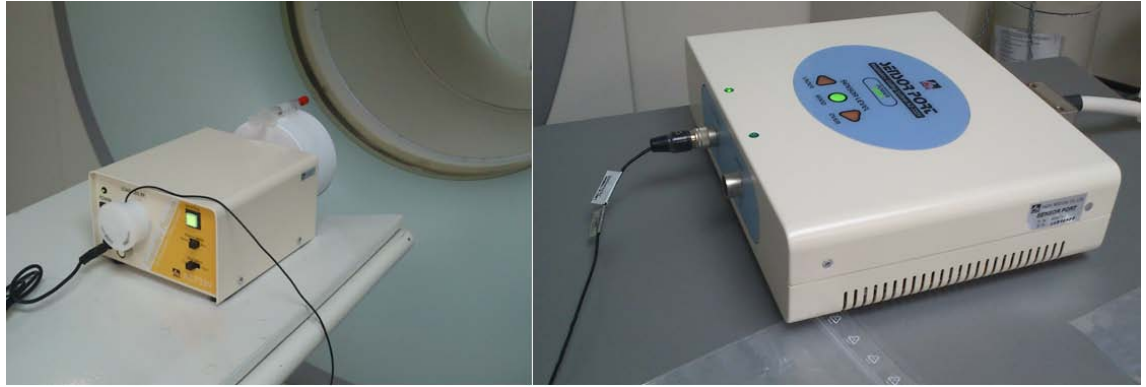


Figura 4-1. Maniquí empleado para las pruebas (izquierda) conectado con el equipo de monitorización Anzai (derecha).

La Figura 4-2 muestra el sinograma obtenido para el primer *gate* en la plataforma MMWKS. Las dimensiones de los sinogramas son 336x336x559 pero se han sumado los cortes del sinograma en el eje Z para facilitar la visualización. Se observa el sinograma característico de una fuente puntual (sinusoide). Se puede apreciar visualmente que ambos sinogramas son muy similares. El sinograma de *Biograph* presenta valores negativos mientras que el de LIM no. El valor máximo es muy similar (diferencia de 1). Como el sinograma representa las cuentas, el sinograma de *Biograph* es posible que esté incluyendo alguna corrección que no se está teniendo en cuenta en el de LIM. También se puede apreciar el patrón geométrico a modo de ‘rejilla’ que presentan ambos sinogramas debido a los *gaps* que existen entre los anillos del escáner.

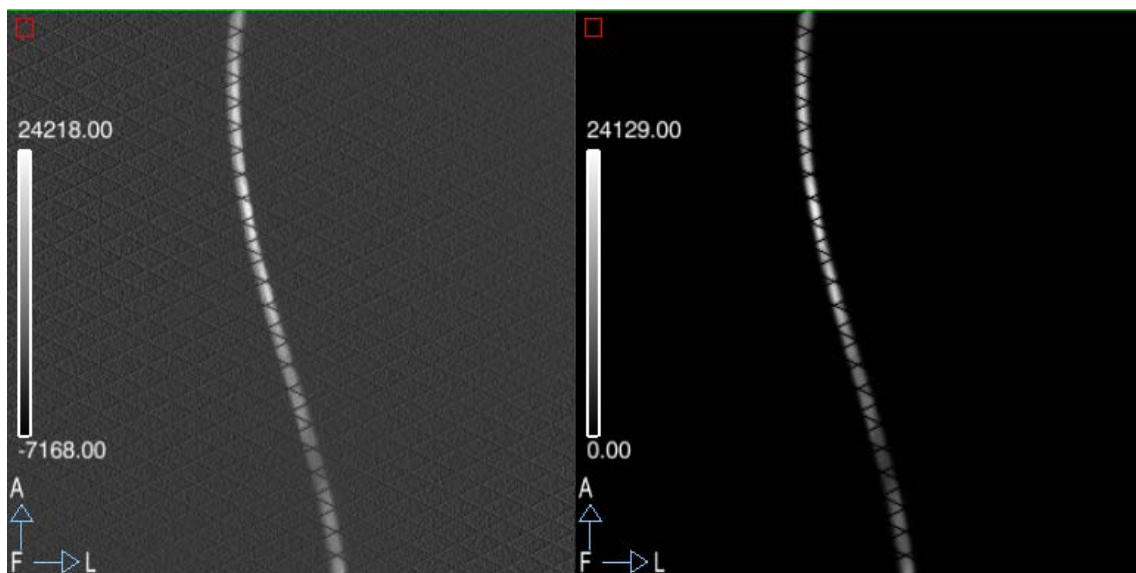


Figura 4-2. Sinograma correspondiente al primer *gate* del estudio del robot. Sinograma de *Biograph* (izquierda) y sinograma de la reconstrucción LIM (suma de los cortes en el eje Z).

Si se fuerza la el nivel y ventana del sinograma de *Biograph* para eliminar los valores negativos, ambos sinogramas son muy parecidos.

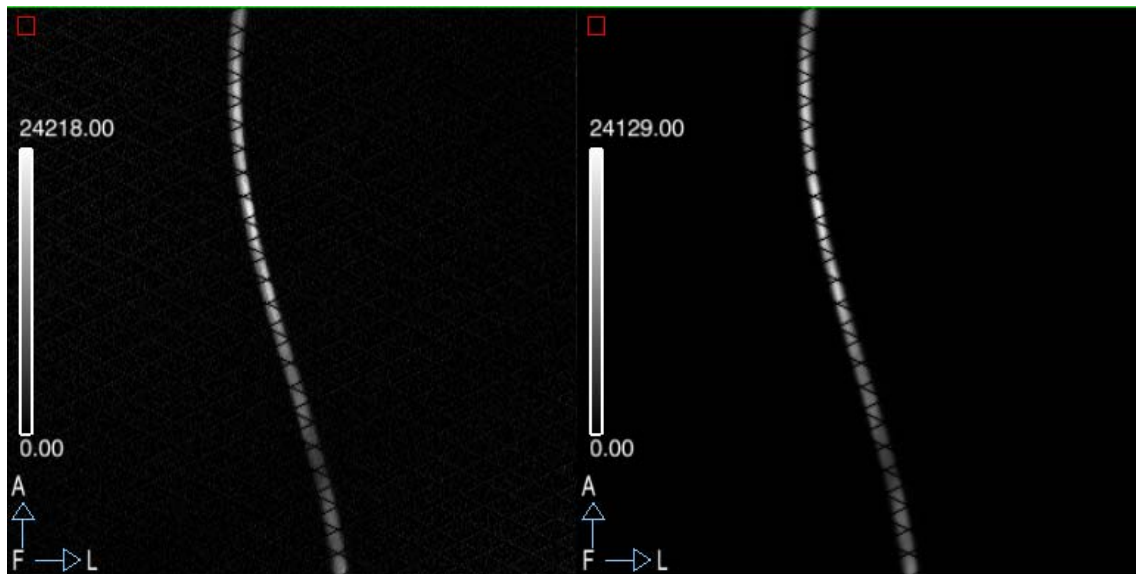


Figura 4-3. Mismo sinograma sin representar los valores negativos.

En la Figura 4-4 se observa la diferencia entre el sinograma sumado de *Biograph* y el de la reconstrucción LIM:

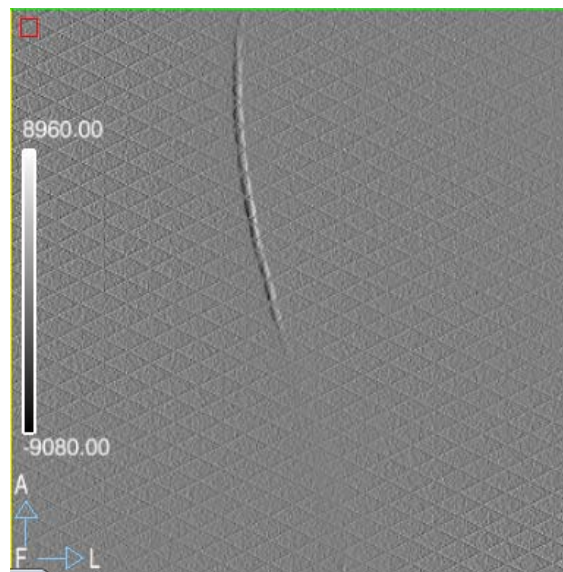
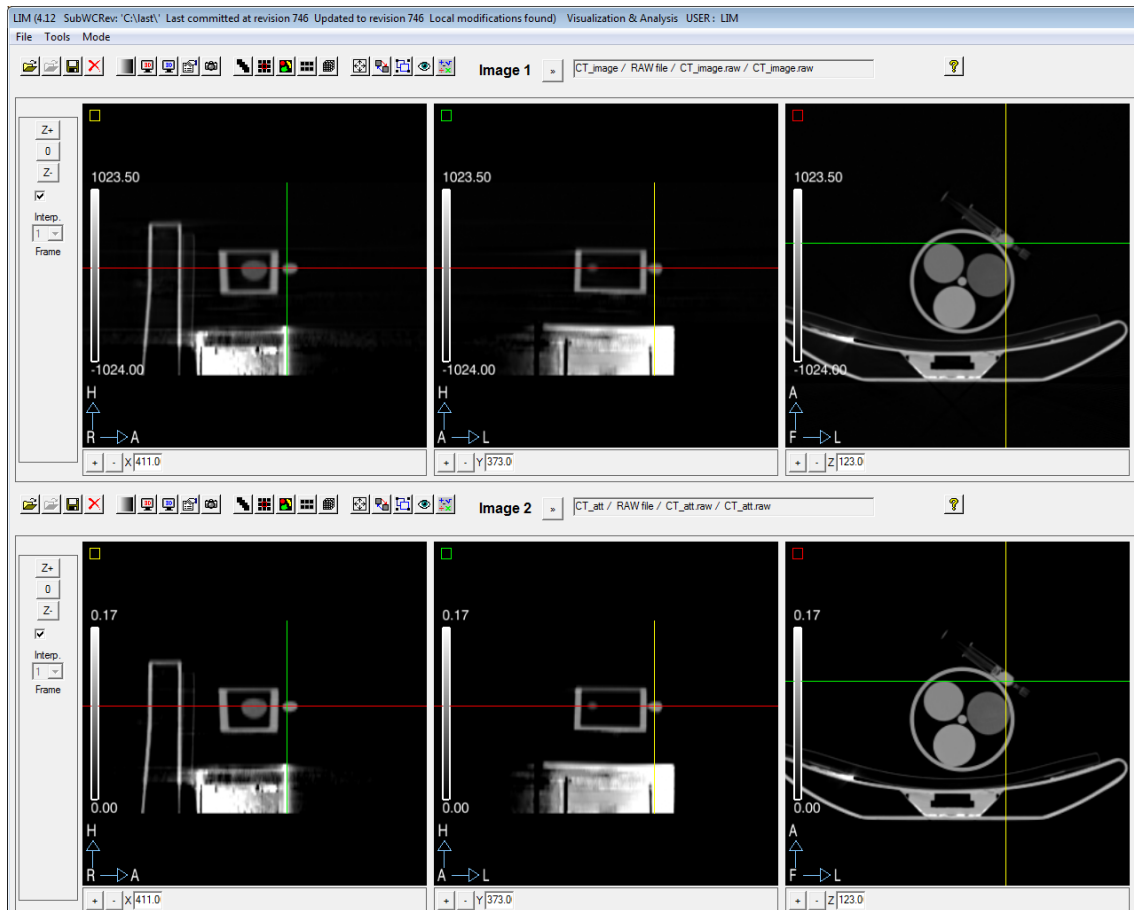


Figura 4-4. Sinograma diferencia entre los creados por *Biograph* y los creados por la nueva herramienta (suma de los cortes en el eje Z).

Al ir recorriendo los sinogramas sumados de los distintos *gates* se observa que cambian los valores del sinograma y pequeños desplazamientos del sinograma tanto en el sinograma de *Biograph* como en el de la reconstrucción de LIM, como era de esperar debido al movimiento del maniquí.

Una vez se han obtenido los sinogramas y antes de empezar con la reconstrucción es necesario obtener las correcciones. Para el caso de la corrección de atenuación se ha obtenido el siguiente mapa de atenuación:



*Figura 4-5. Mapa de atenuación. Imagen DICOM de CT (arriba) y el mapa de atenuación que se ha obtenido para esta imagen (abajo).*

Ambas imágenes se han abierto con una resolución de 512x512x74 (valores comunes para abrir imágenes de CT). Las imágenes están registradas por lo que el punto marcado es el mismo en ambas imágenes. Se ha cambiado el nivel y ventana de la imagen de CT (máximo de la imagen es 3071). Los valores del mapa de atenuación están entre 0 y 0.171765. El aire es 0, el agua tiene valor de 0.096 y para un material más denso tiene valor de 0.17. La explicación de estos valores se puede ver en la Figura 3-24. Una vez obtenido el mapa de atenuación y las normalizaciones se reconstruyó cada uno de los *gates*.

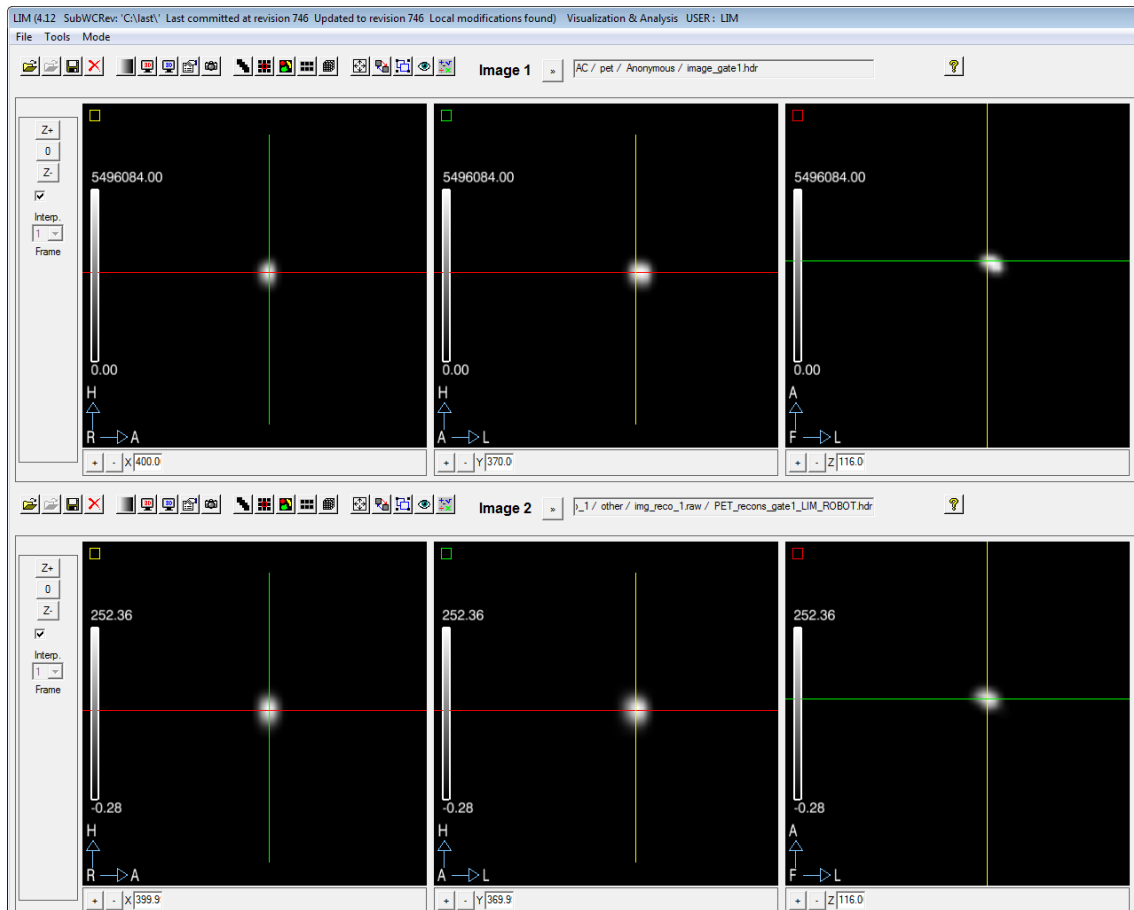


Figura 4-6. Imagen reconstruida del primer gate. Reconstrucción de Biograph (superior) y reconstrucción LIM (inferior).

En esta imagen se aprecia una diferencia notable en los valores de la imagen. La imagen de *Biograph* está en unidades de Bq/ml mientras que la imagen reconstruida con las herramientas propias está en cuentas. Esto hace que sea necesario pasar la imagen a las mismas unidades para comparar los valores. Para convertir la imagen de *Biograph* a cuentas se lee de la cabecera DICOM el campo *DoseCalibrationFactor* (0054,1322) –valor 32745500–, que proporciona un factor de conversión de cuentas/s a Bq/ml, y el campo *Actual Frame Duration* (0018,1242) –valor 440000–, que corresponde a la duración total de la adquisición (en ms). Después se divide la imagen de *Biograph* por *DoseCalibrationFactor* y se multiplica *Actual Frame Duration*. El resultado se muestra en la Figura 4-7.

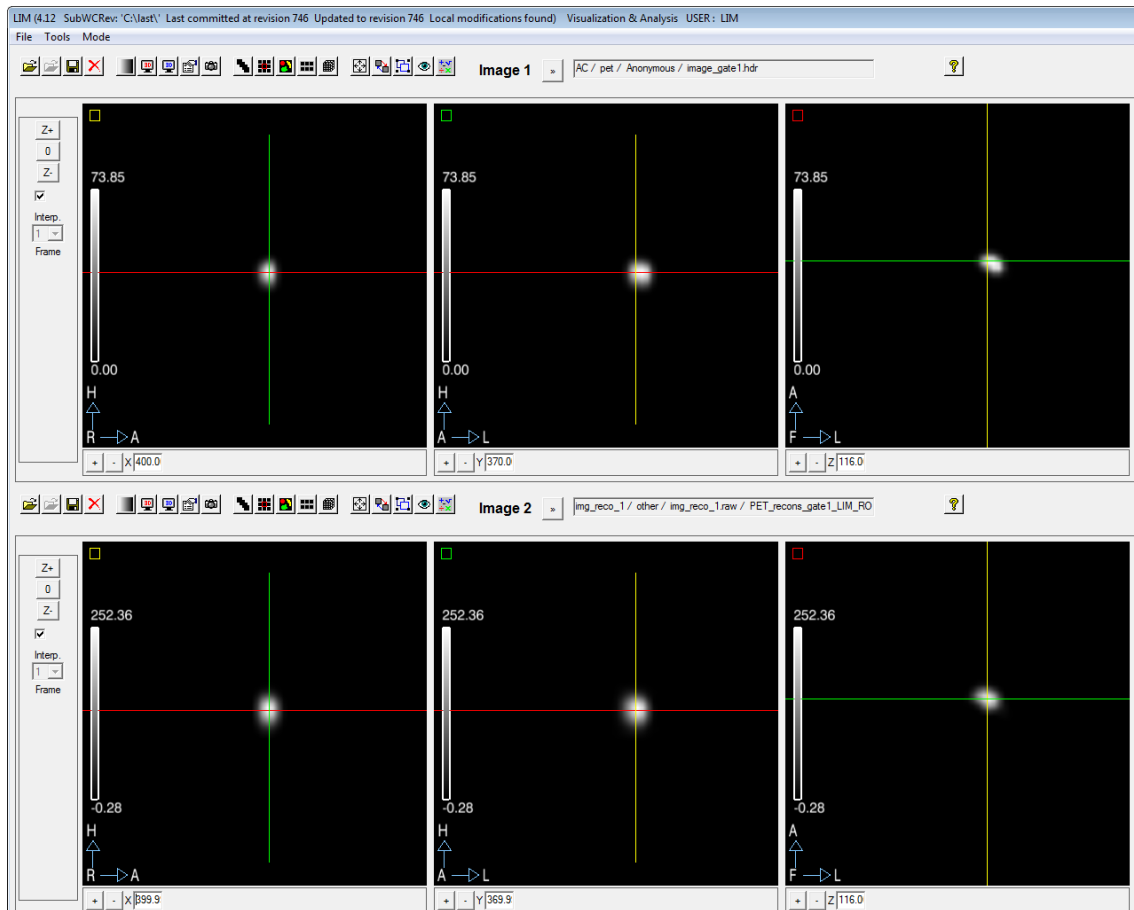


Figura 4-7. Imagen del gate 1 tras aplicar el factor de conversión. Reconstrucción de Biograph (superior) y reconstrucción LIM (inferior).

Aún se siguen observando pequeñas diferencias de escala de intensidad que pueden ser debidas a nuestras reconstrucciones no incluyen algunas correcciones que sí incluyen las de Siemens y sobre todo a que han sido reconstruidas con reconstructores muy distintos, un OSEM 3D en el caso de Siemens y un OSEM 2D en el nuestro. Además al realizar esta última conversión mediante el valor *Actual Frame Duration* pueden cometerse también imprecisiones puesto que ignoramos si este valor tiene en cuenta los periodos de asincronismo durante la adquisición.

Por estos motivos la evaluación se limitó a una comparación cualitativa de ambas reconstrucciones.

Para comprobar si el módulo de separación de *gates* funcionó correctamente, se ha representado el corte coronal de los distintos *gates* de las reconstrucciones de *Biograph* y de LIM en la Figura 4-8 En ella se puede observar que la máxima inspiración se correspondería con el *gate* 3 y la máxima espiración con el *gate* 6. El desplazamiento total en ambas reconstrucciones es de 17 mm.

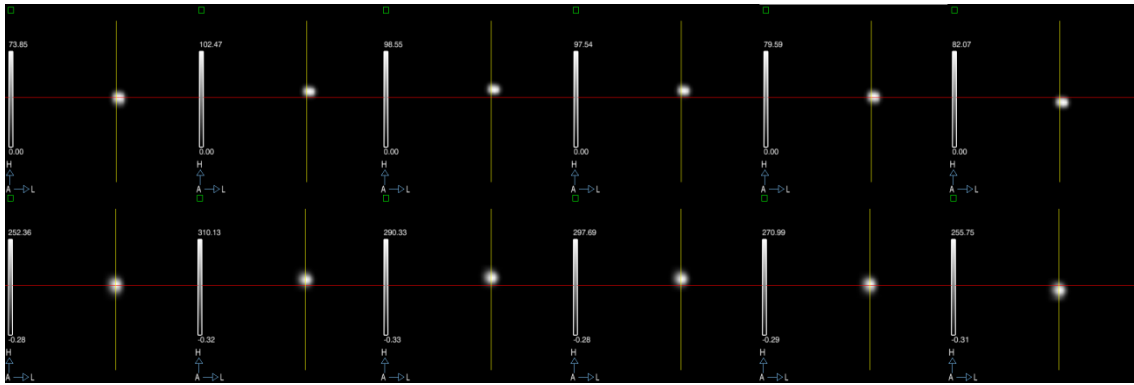


Figura 4-8. Corte coronal a lo largo de los distintos gates. En la fila de arriba se muestra la reconstrucción de Siemens y en la de abajo la reconstrucción LIM.

Otra prueba del efecto que produce la separación en *gates* se muestra en la Figura 4-9. El marcador de posición se encuentra ubicado en la misma posición en ambas imágenes. En la Figura 4-10 se observa la misma reducción de emborronamiento alcanzada con las herramientas LIM.

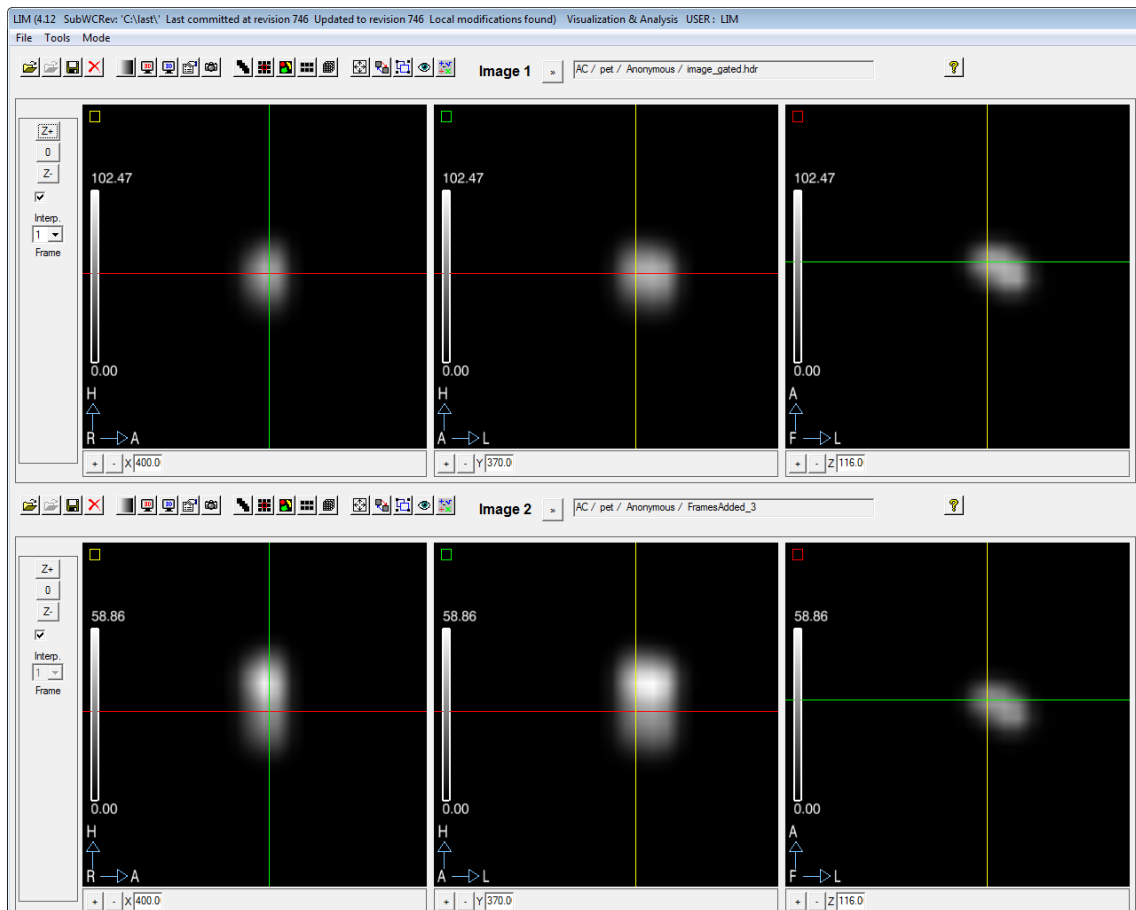
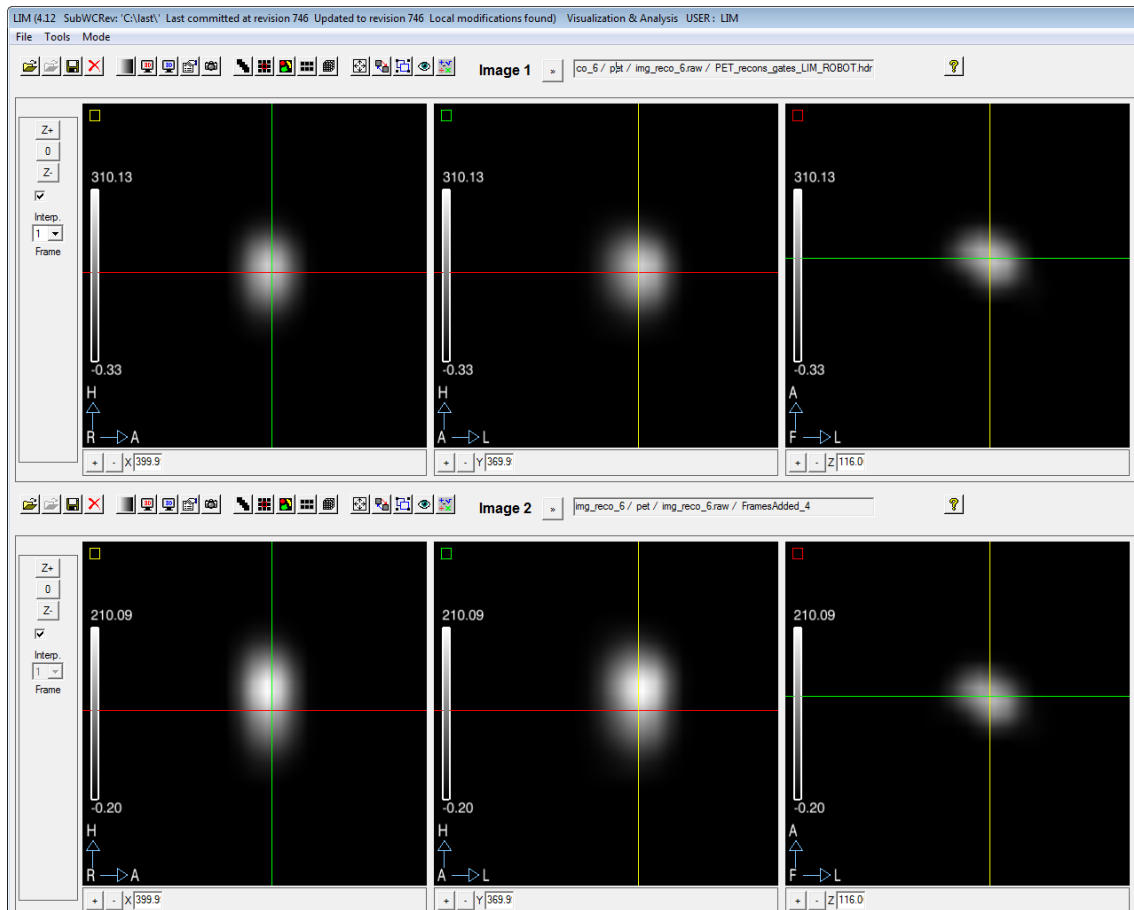


Figura 4-9. Emborronamiento reducido en el gate 1 de Siemens respecto a la imagen convencional sin gating. En la fila de arriba se muestra el gate 1 y en el de abajo la reconstrucción Siemens resultante sin separación de fases.



#### 4. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS



*Figura 4-10 Emborronamiento reducido en el gate 1 obtenido con la nueva herramienta respecto a la imagen convencional sin gating. En la fila de arriba se muestra el gate 1 y en el de abajo la reconstrucción LIM resultante sin separación de fases.*

Por último, en la Figura 4-11 y en la Figura 4-12 se muestra la fusión PET-CT de ambas reconstrucciones sin separación de *gates*, donde se puede comparar el emborronamiento introducido por el movimiento en la actividad de la jeringa con ambos procedimientos de obtención de imagen, la de Siemens y la nueva. Este emborronamiento da idea de la cantidad de movimiento presente.

#### 4. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

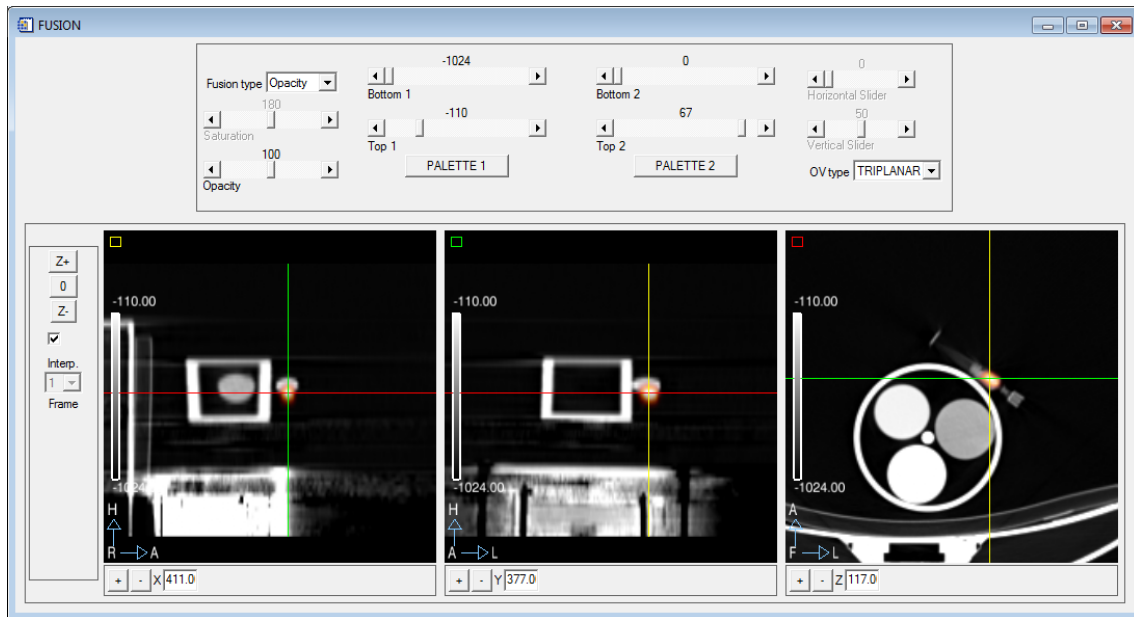


Figura 4-11. Fusión PET-CT de la imagen sin separación de gates obtenida del escáner Biograph.

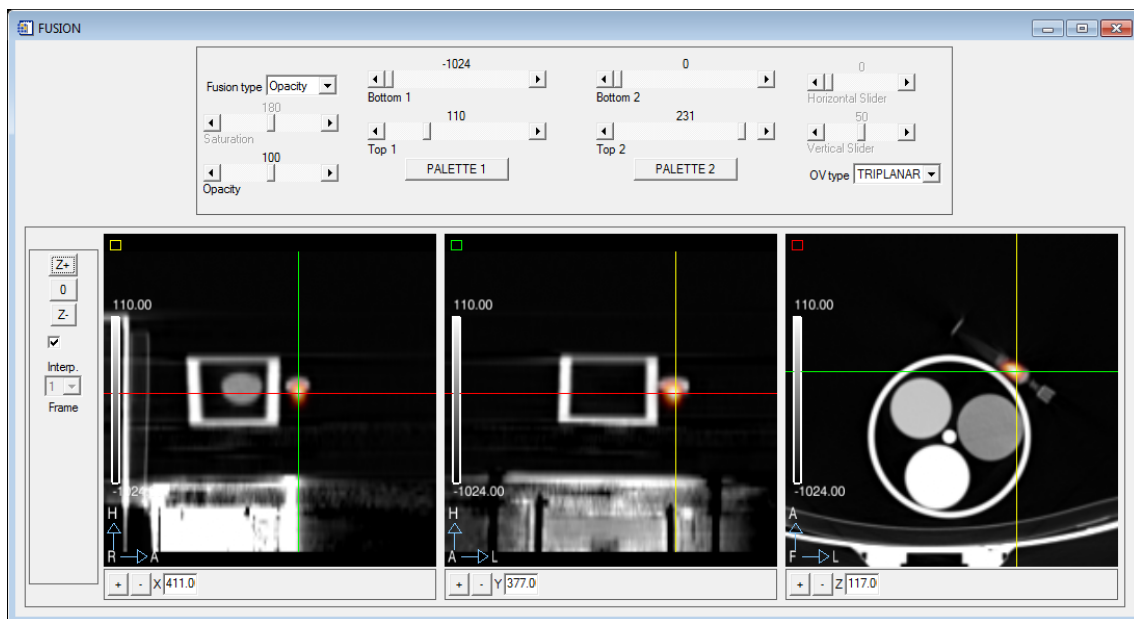
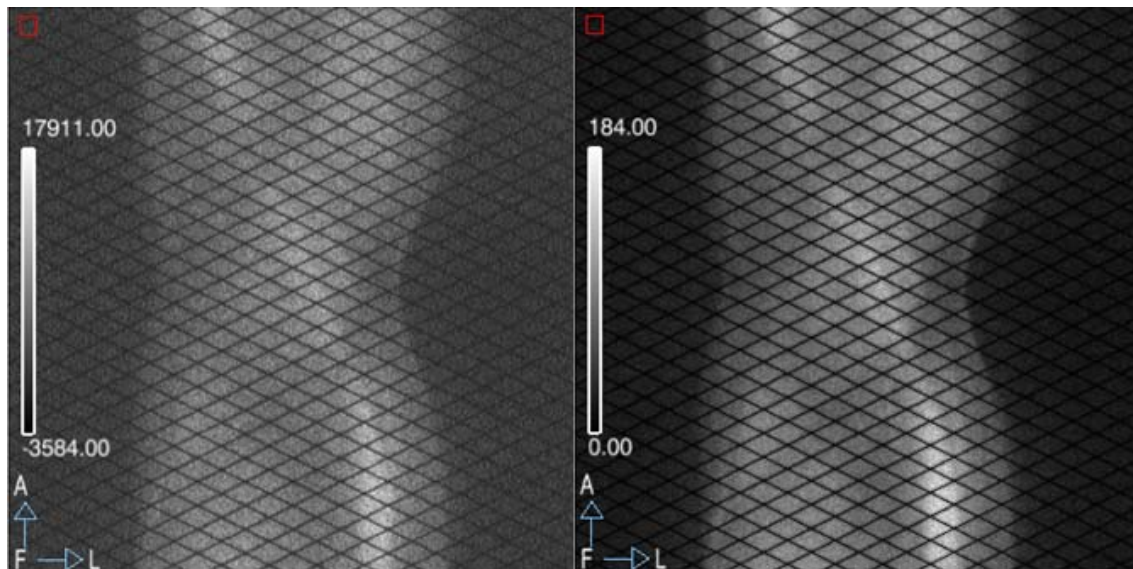


Figura 4-12. Fusión PET-CT de la imagen sin separación de gates obtenida con la nueva herramienta LIM.

## PACIENTE 1

Este paciente presenta una masa de unos 5 cm de diámetro en el pulmón, concretamente en el lóbulo inferior izquierdo, que es la masa que se observa más brillante en las imágenes reconstruidas. La edad del paciente es de 80 años.



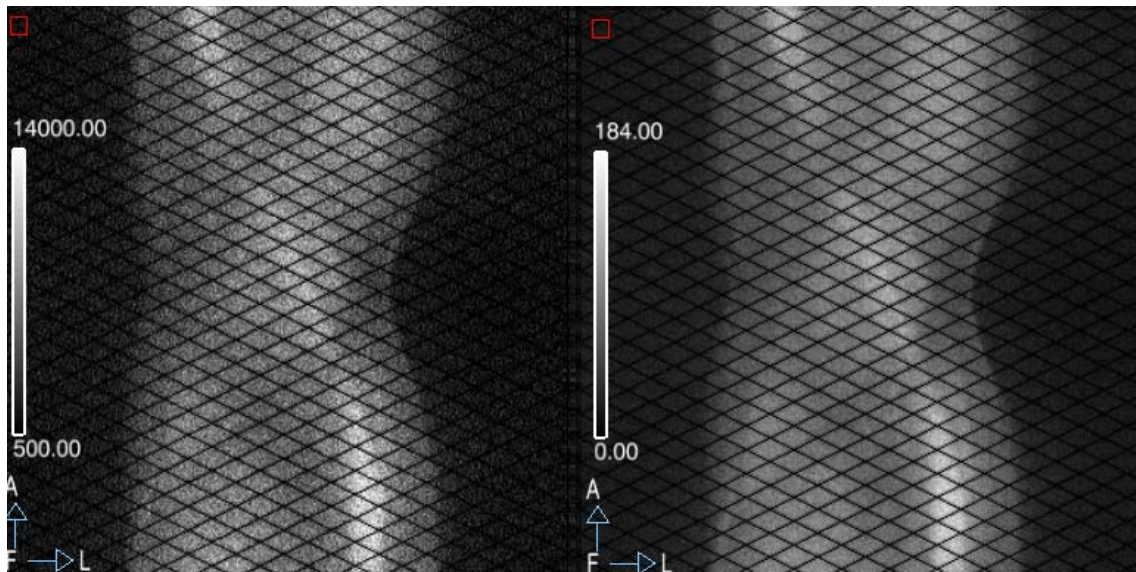
*Figura 4-13. Sinograma correspondiente al primer gate (estudio del primer paciente). Sinograma de Biograph a la izquierda y sinograma de la reconstrucción LIM a la derecha (suma de los cortes en el eje Z).*

El rango de valores de los dos sinogramas, el obtenido por *Biograph* a la izquierda y el reconstruido con las herramientas de LIM a la derecha, es diferente.

Igual que sucede con el caso del robot, los sinogramas obtenidos visualmente son similares pero el sinograma de *Biograph* presenta valores negativos mientras que el de LIM no. Además existen diferencias significativas en los valores máximos de las imágenes.

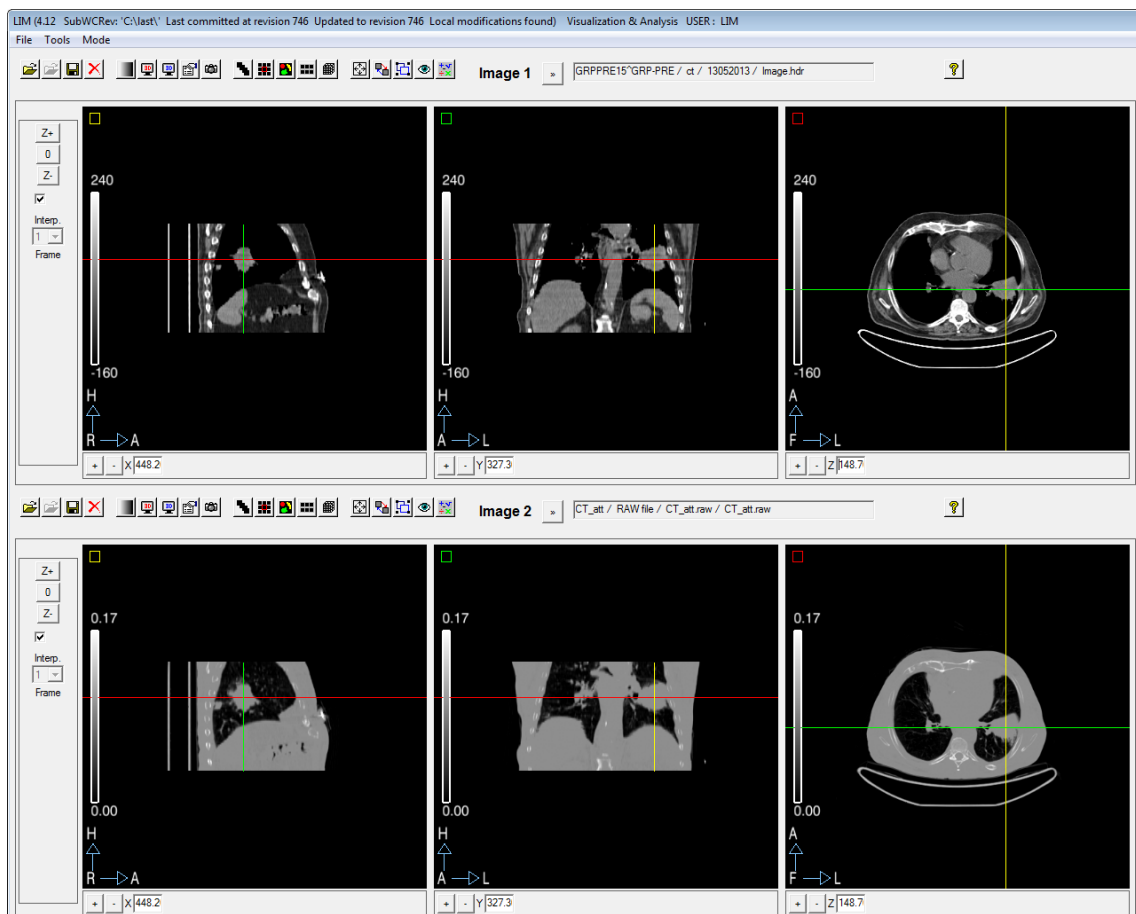
Se modifican el brillo y el contraste de la imagen obtenida de *Biograph* y hacer que la visualización sea más parecida. Así se consigue también quitar los valores negativos.

#### 4. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS



*Figura 4-14. Sinogramas del primer gate tras el ajuste de brillo y contraste. Sinograma de Biograph a la izquierda y sinograma de la reconstrucción LIM a la derecha (suma de los cortes en el eje Z).*

A continuación se muestra la imagen obtenida de CT y su correspondiente mapa de atenuación.



*Figura 4-15. Mapa de atenuación (estudio del primer paciente). Imagen DICOM de CT (arriba) y el mapa de atenuación que se ha obtenido para esta imagen (abajo).*

#### 4. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

En la Figura 4-16 se muestran las imágenes reconstruidas para el primer *gate*. Igual que el caso del robot hay que aplicar una transformación a la imagen de *Biograph* para tener la imagen en unidades de Bq/ml, en lugar de cuentas/s. Para ello se lee de la cabecera DICOM el campo *DoseCalibrationFactor* (0054,1322), que proporciona un factor de conversión de cuentas/s a Bq/ml de 30725400, y el campo *Actual Frame Duration* (0018,1242), que corresponde a la duración total de la adquisición (en ms) con un valor de 630000. Teniendo en cuenta que la duración total de la adquisición es de 630 s, el resultado obtenido es el que se muestra a continuación:

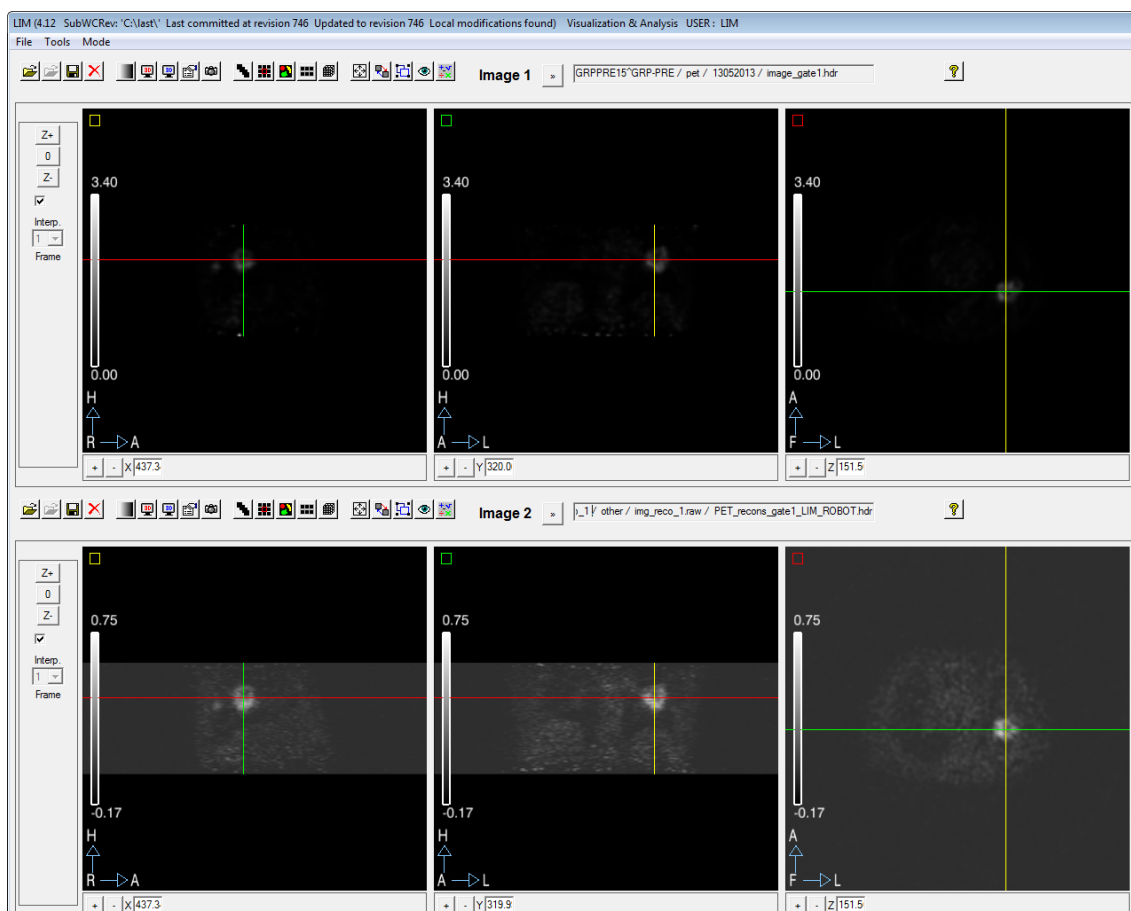


Figura 4-16. Imagen del gate 1 tras aplicar el factor de conversión (estudio del primer paciente).  
Reconstrucción de *Biograph* (superior) y reconstrucción LIM (inferior).

A diferencia de lo que ocurre con la reconstrucción del robot, la imagen reconstruida de *Biograph* tiene valores superiores que la imagen de la reconstrucción LIM. Este resultado puede deberse a la división por el tiempo total de adquisición. En adquisiciones de pacientes, se producen muchos intervalos de ausencia de sincronismo que no debería tenerse en cuenta. Por eso se han dejado estos resultados aunque, en un futuro habría que calcular los periodos de asincronismo para restarlo al tiempo total de adquisición y aplicar correctamente la conversión.

Ajustando el nivel y el tamaño de ventana para una comparación visual, la imagen para el primer *gate*:

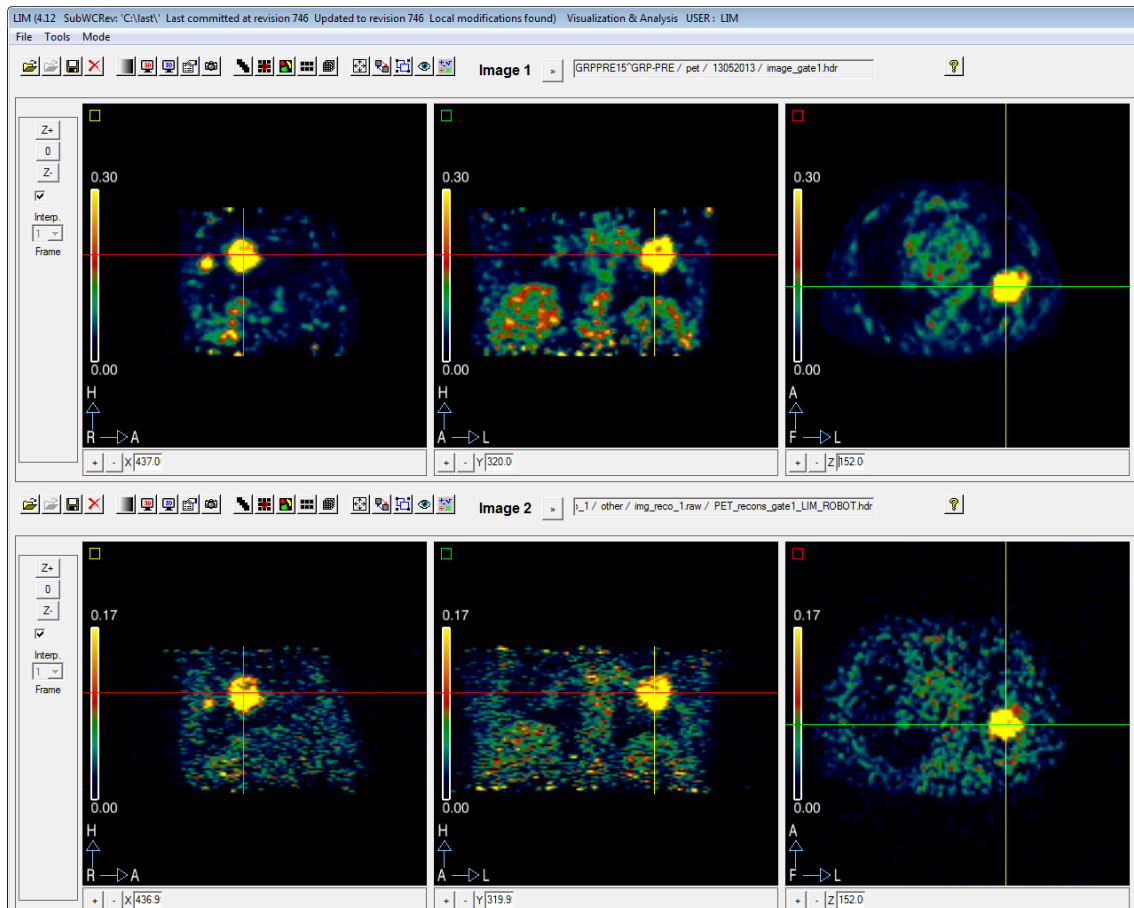


Figura 4-17. Imagen reconstruida del primer gate. Superior reconstrucción Biograph e inferior, reconstrucción LIM.

En los cortes sagital, coronal y axial se indica la dirección de la cabeza (H), izquierda (L) y el abdomen (A). Las imágenes están orientadas del mismo modo que las de Siemens. Se observa en ambas reconstrucciones la lesión de unos 5 cm de diámetro (detalle en Figura 4-18 con reconstructor LIM) situada en el pulmón izquierdo (región que capta bastante radiotrazador FDG). Las imágenes reconstruidas de LIM son más ruidosas que las del reconstructor de *Biograph*.

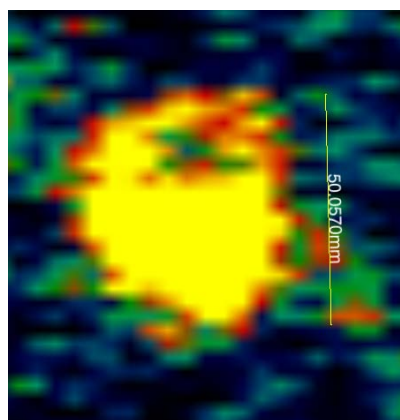
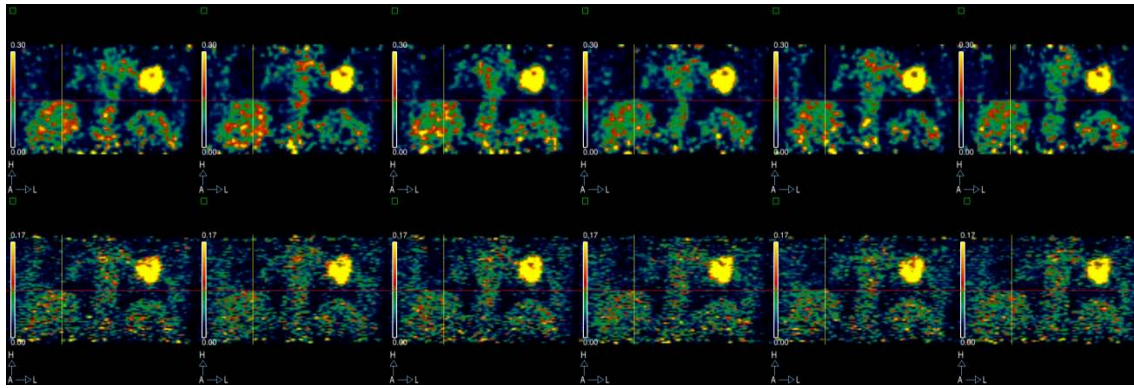


Figura 4-18. Zoom de la lesión. Se muestran sus dimensiones

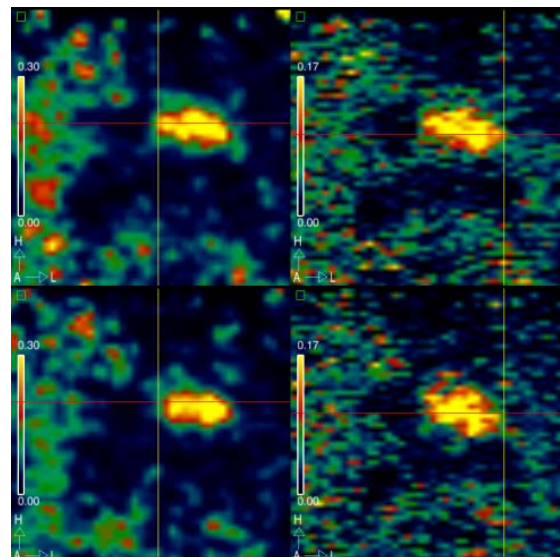




**Figura 4-19.** *Imágenes reconstruidas para los 6 gates. Arriba reconstrucción Biograph y abajo reconstrucción LIM.*

Para esta reconstrucción no se aprecian diferencias en el movimiento del diafragma (eje cabeza-pies). Si se centra la atención en los *gates* 3 y 6, suponiendo que se corresponden con los puntos de máxima inspiración y máxima espiración (como en el caso del robot), se puede apreciar una pequeña diferencia en el eje izquierda-derecha del paciente. Puede suponerse en este caso, que el paciente tiene una respiración intercostal en lugar de diafragmática. El movimiento que se aprecia es mínimo y junto con la baja resolución de las imágenes PET, es difícil poder estimar el valor de la diferencia.

Al colocar los ejes sobre la lesión en el corte coronal, se puede apreciar una mínima diferencia, de unos 4 mm aproximadamente, por debajo de la resolución del PET.



**Figura 4-20.** *Zoom sobre la lesión en los gates 3 (superior) y 6 (inferior). A la izquierda se muestra la imagen reconstruida por Biograph y a la derecha la reconstruida por LIM.*

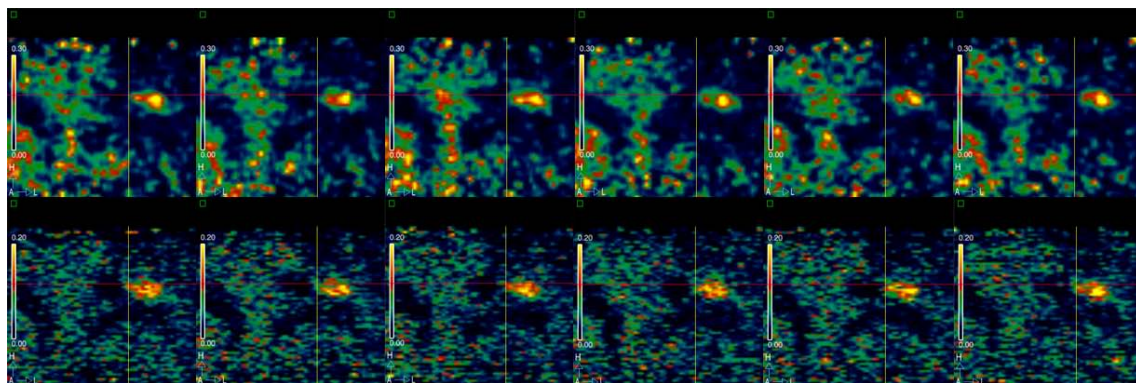


Figura 4-21. Corte coronal de los gates reconstruidos. Fila superior imagen de Biograph y fila inferior imagen de LIM.

En la Figura 4-21 se aprecia un ligero desplazamiento hacia la derecha entre los *gates* 3 y 6 con la reconstrucción *Biograph*, y sin embargo el ruido en la reconstrucción LIM es tan grande que esa diferencia es menos notable.

Sin embargo, en un plano axial que atraviesa la lesión sí se observa cómo ésta entra y sale del plano, cubriendo menos área en el *gate* 3 que en el 6:

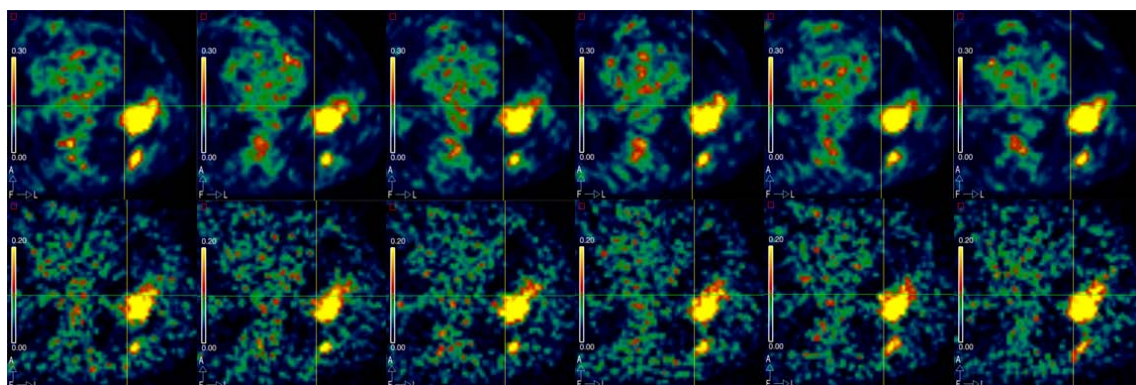


Figura 4-22. Corte axial de los gates reconstruidos. Fila superior imagen de Biograph y fila inferior imagen de LIM.

Para mostrar una medida que lo confirme, se ha cambiado la escala de colores para poder visualizar correctamente los dígitos. Ver la Figura 4-23. Las medidas de la lesión obtenidas indican que existe una diferencia del tamaño de la lesión respecto al momento de máxima inspiración y máxima espiración.



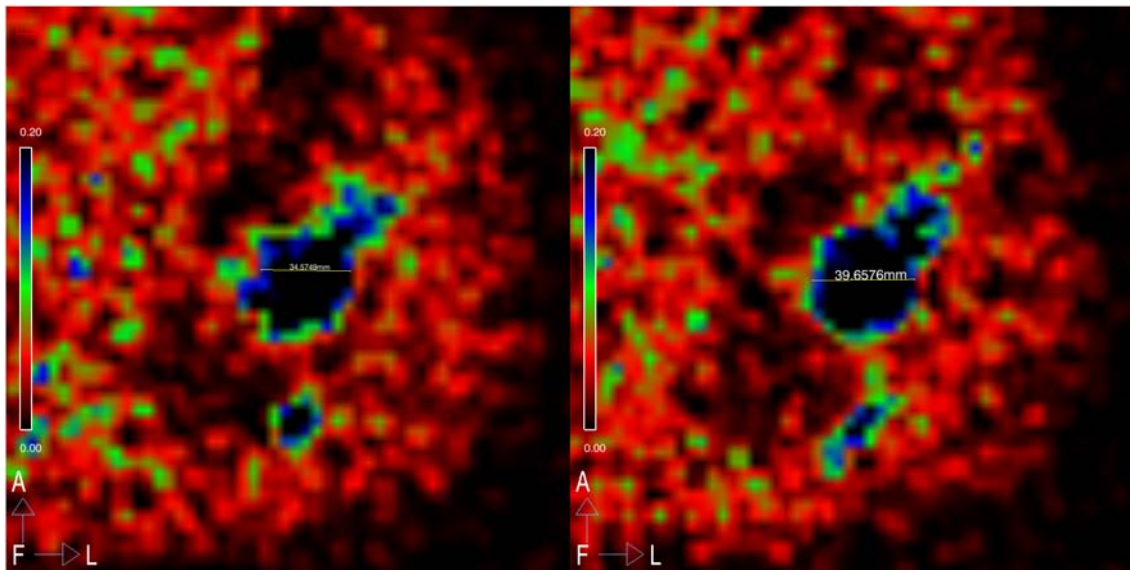


Figura 4-23. Zoom sobre el gate 3 (izquierda) y 6 (derecha) del corte axial.

Realizando un promedio para la imagen reconstruida en el gate 1 se obtiene:

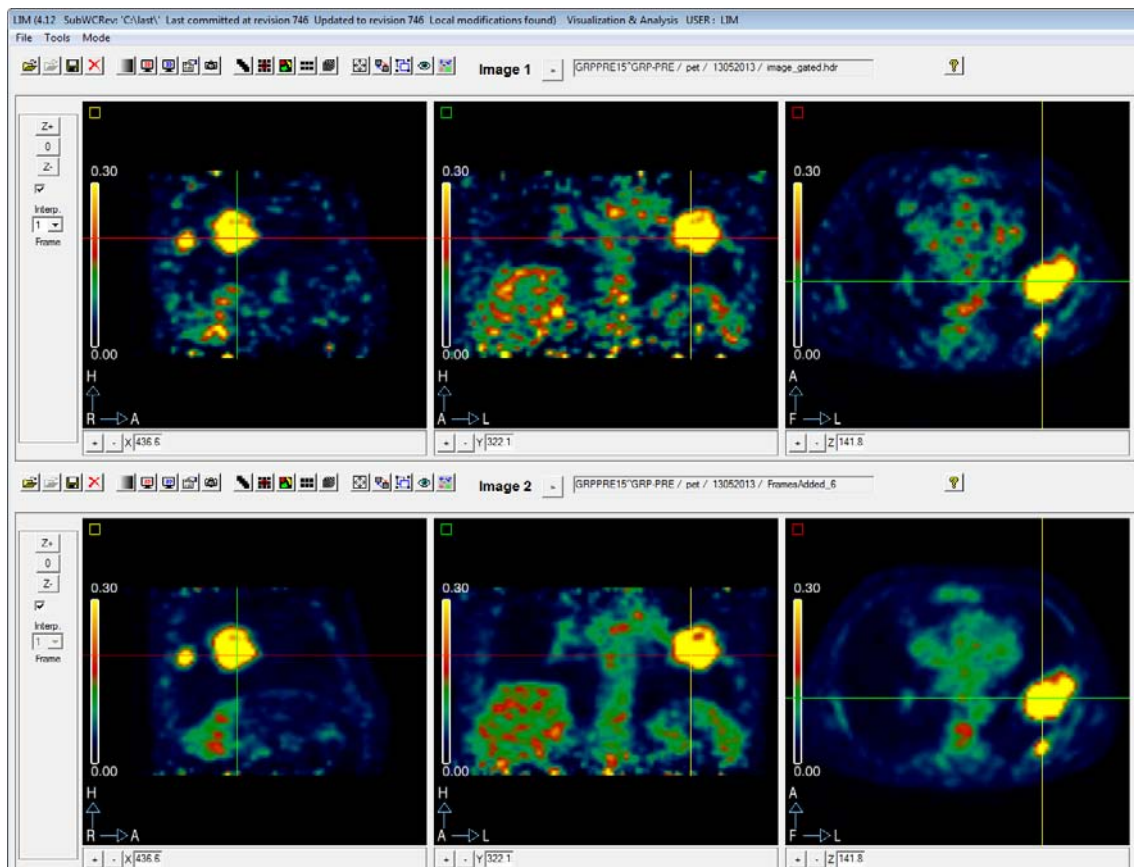


Figura 4-24. Imagen promedio de la reconstrucción de Siemens (estudio del primer paciente). Imagen promedio (arriba) e imagen del gate 1 (abajo).

#### 4. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

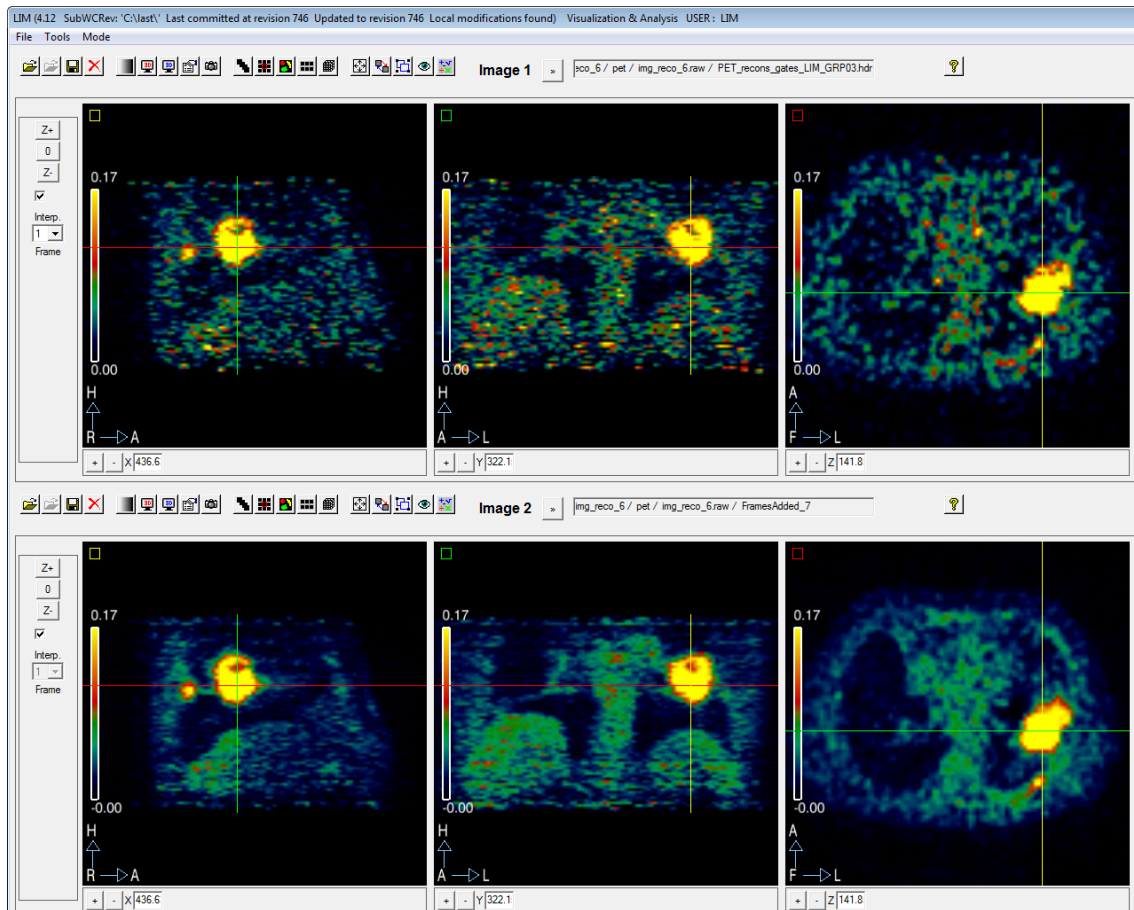


Figura 4-25. Imagen promedio de la reconstrucción LIM (estudio del primer paciente). Imagen promedio (arriba) e imagen del gate 1 (abajo).

Al realizar el promedio se reduce el ruido por lo que la SNR (*Signal to Noise Ratio*, Relación Señal a Ruido) mejora pero en este paciente se emborrona la imagen. Es la imagen que obtendríamos sin *gating*.

Para situar la lesión más exactamente, se fusiona la imagen promedio con el estudio de CT. El resultado obtenido es el siguiente:

#### 4. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

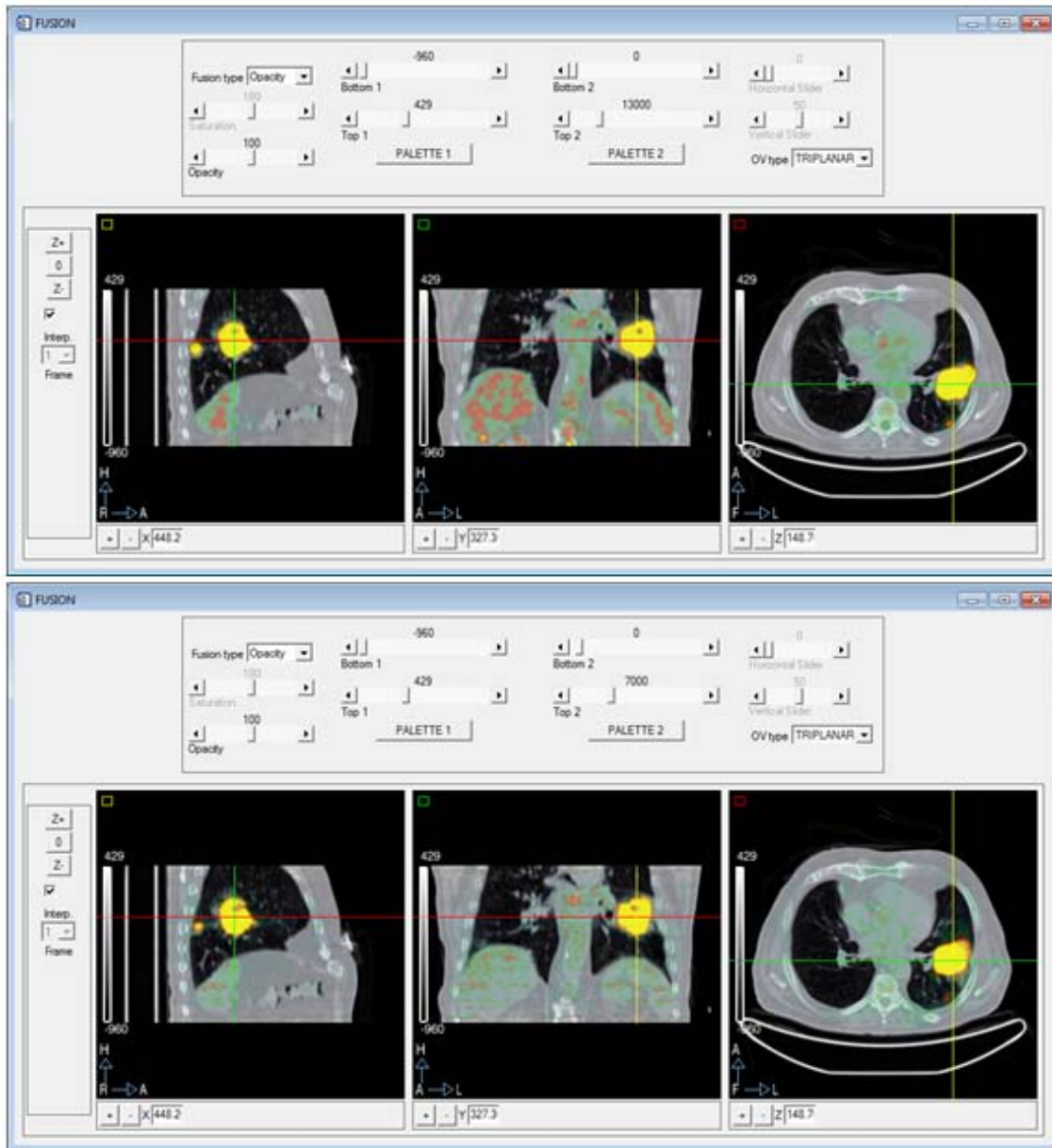
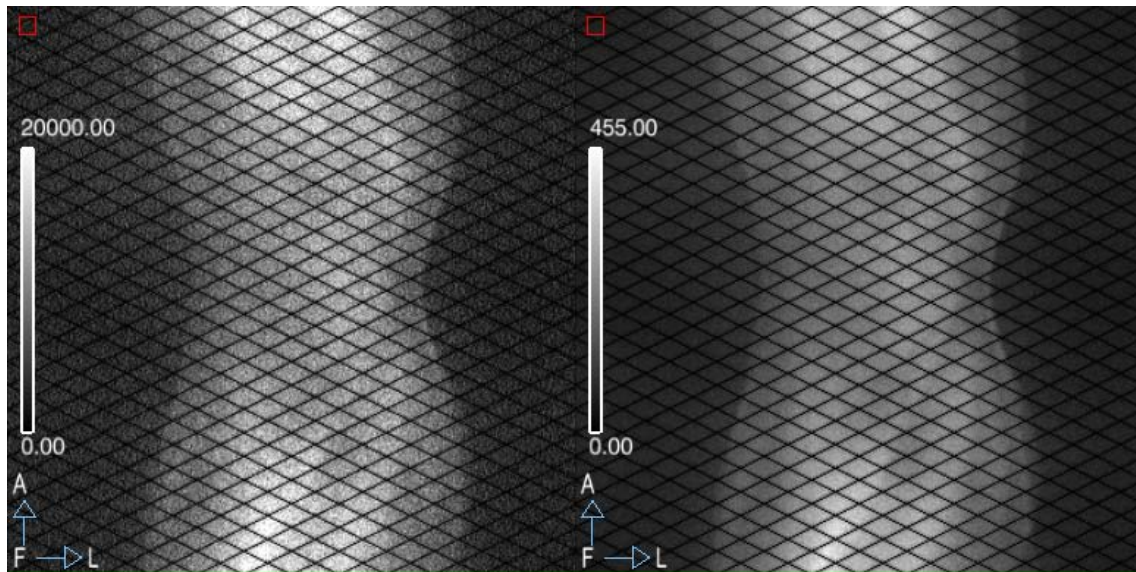


Figura 4-26. Fusión de imagen PET con el CT (estudio del primer paciente). Reconstrucción de Biograph (superior) y reconstrucción LIM (inferior).

##### PACIENTE 2

Para este paciente se ha seguido el mismo procedimiento que para el caso del robot y el primer paciente. El paciente tiene una lesión en el pulmón derecho (cáncer pulmonar) y 78 años.

Los sinogramas obtenidos son:

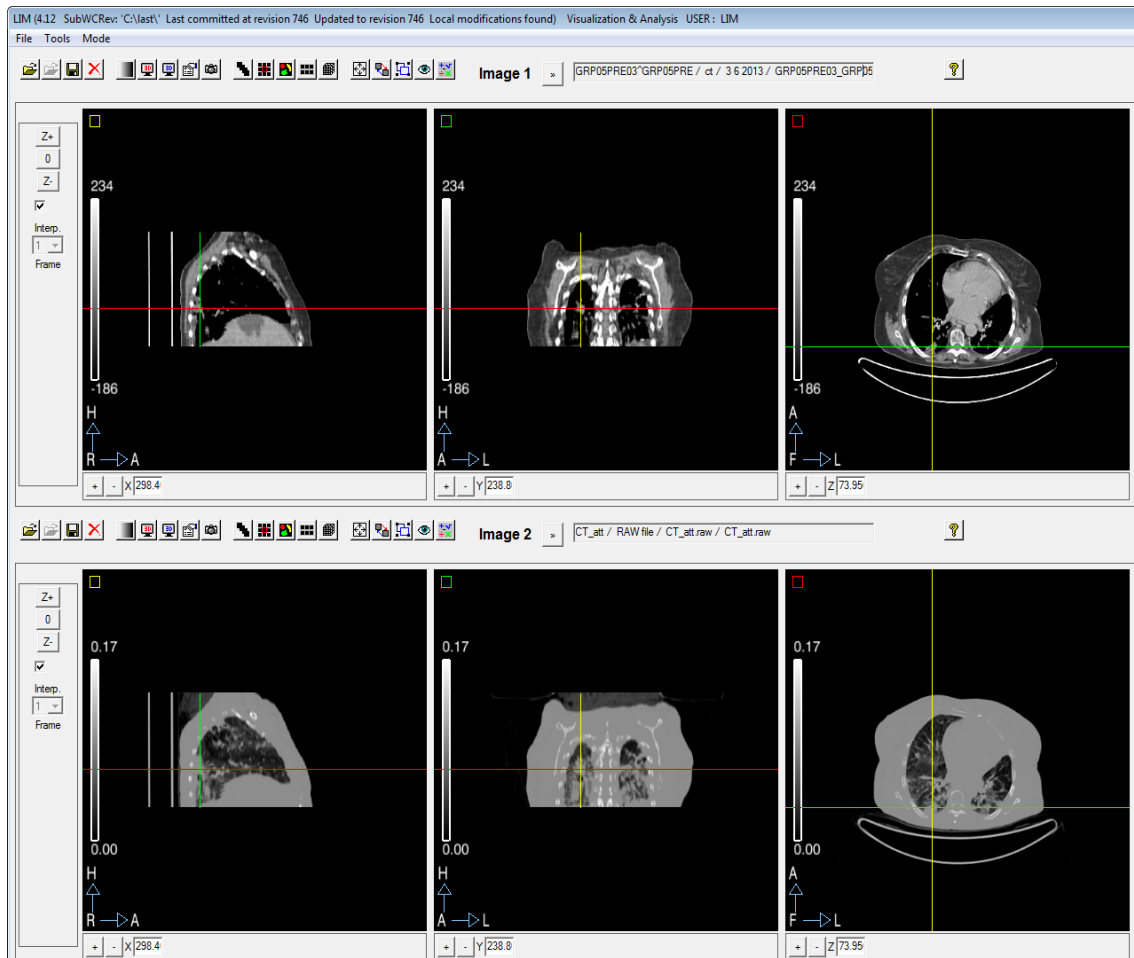


*Figura 4-27. Sinogramas del primer gate. Ya se han aplicado las correcciones oportunas igual que en casos anteriores. A la izquierda el sinograma reconstruido por Biograph y a la derecha el reconstruido por LIM.*

La imagen correspondiente al estudio de CT y el mapa de atenuación para este paciente son:



#### 4. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS



**Figura 4-28.** Mapa de atenuación (estudio del segundo paciente). Imagen DICOM de CT (arriba) y el mapa de atenuación que se ha obtenido para esta imagen (abajo).

Las imágenes reconstruidas para el primer *gate*, una vez se ha realizado la conversión a cuentas, son las siguientes:

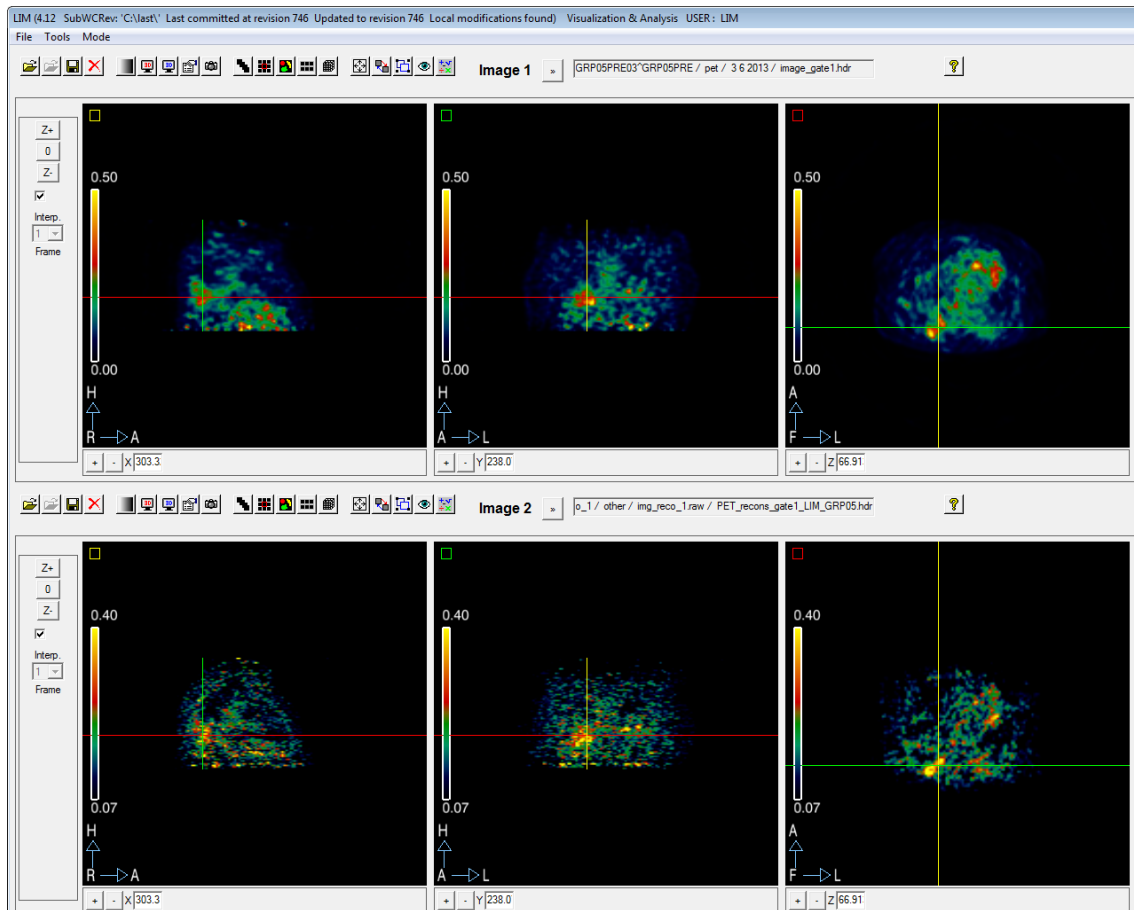
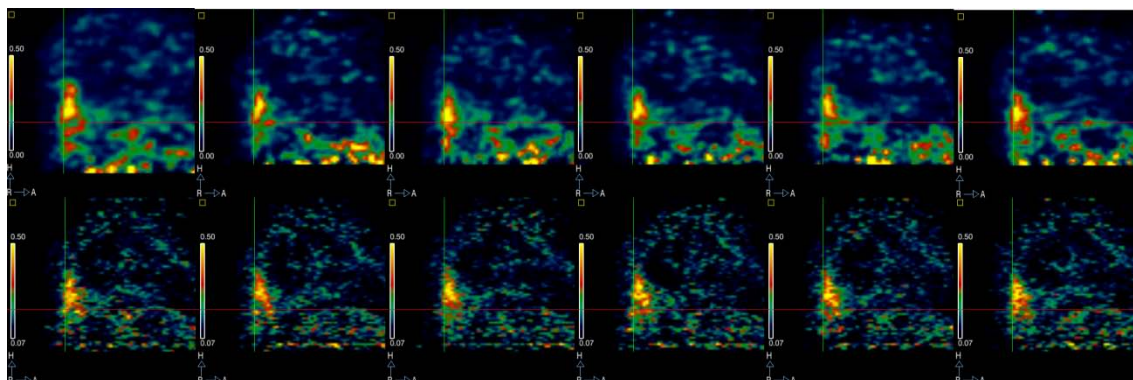


Figura 4-29. Imagen reconstruida del primer gate. Superior reconstrucción Biograph e inferior reconstrucción LIM.

En este caso el paciente presenta una lesión próxima a la columna.

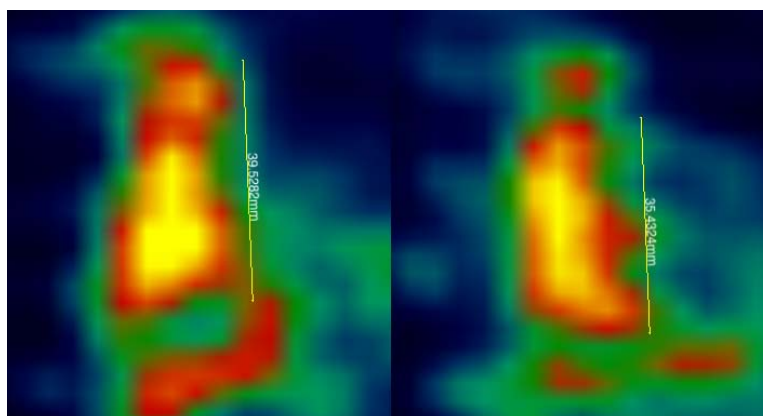
Al convertir la imagen de Biograph a cuentas el máximo es 3.29 y el mínimo es 0. El de LIM (máximo 1.10 y mínimo -0.15). Más pequeño la reconstrucción de LIM en los dos pacientes. Se va a cambiar el nivel y ventana para que se vea algo parecido (Figura 4-29). Igual que en los demás casos, los valores para convertir son, 30751000 de DoseCalibrationFactor, 802000 de ActualFrameDuration y un tiempo total de adquisición de 802 s.

Visualizamos los 6 gates juntos con el objetivo de ver el movimiento de la lesión con la respiración.



*Figura 4-30. Imágenes reconstruidas de los 6 gates. Fila superior reconstrucción Biograph e inferior reconstrucción LIM.*

Para tratar de ver el movimiento de la lesión se aplica un zoom sobre el corte sagital de la imagen reconstruida. Se han tomado el *gate* 1 y el 5 para ver la diferencia.



*Figura 4-31. Cálculo del diámetro de la lesión, para la imagen reconstruida por Biograph. El gate 1 a la derecha (40mm) y el 5 a la izquierda (35 mm).*

Se ha obtenido respecto a ambos *gates* una diferencia de 5 mm que es inferior a la resolución del PET (6mm).

#### 4. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Al obtener la imagen promedio de ambos se obtiene:

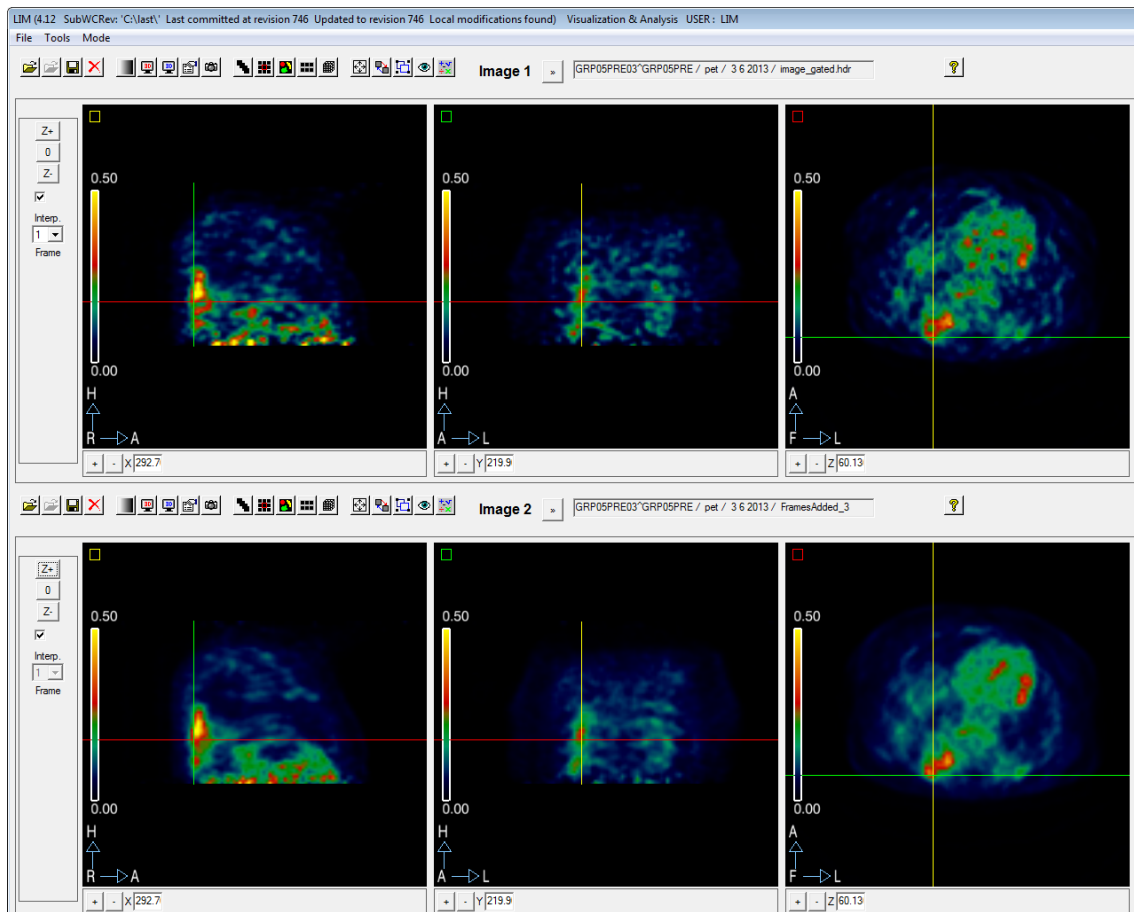


Figura 4-32. Imagen promedio de la reconstrucción de Siemens (estudio del segundo paciente). Imagen promedio (arriba) e imagen del gate 1 (abajo).



#### 4. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

La imagen promedio respecto al primer *gate* queda de la siguiente manera:

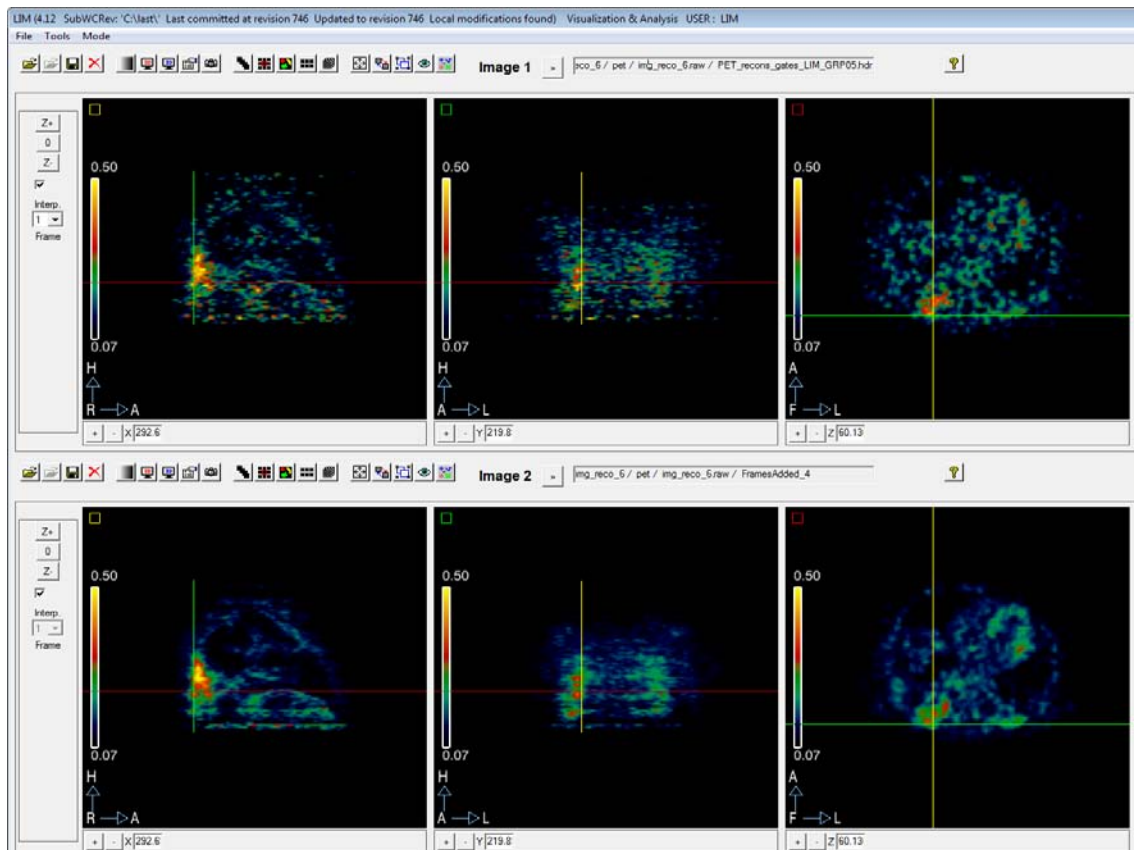


Figura 4-33. Imagen promedio de la reconstrucción de LIM (estudio del segundo paciente). Imagen promedio (arriba) e imagen del gate 1 (abajo).

#### 4. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Igual que se hizo para los demás casos, haciendo la fusión de la imagen de CT y la de PET, se obtiene el siguiente resultado:

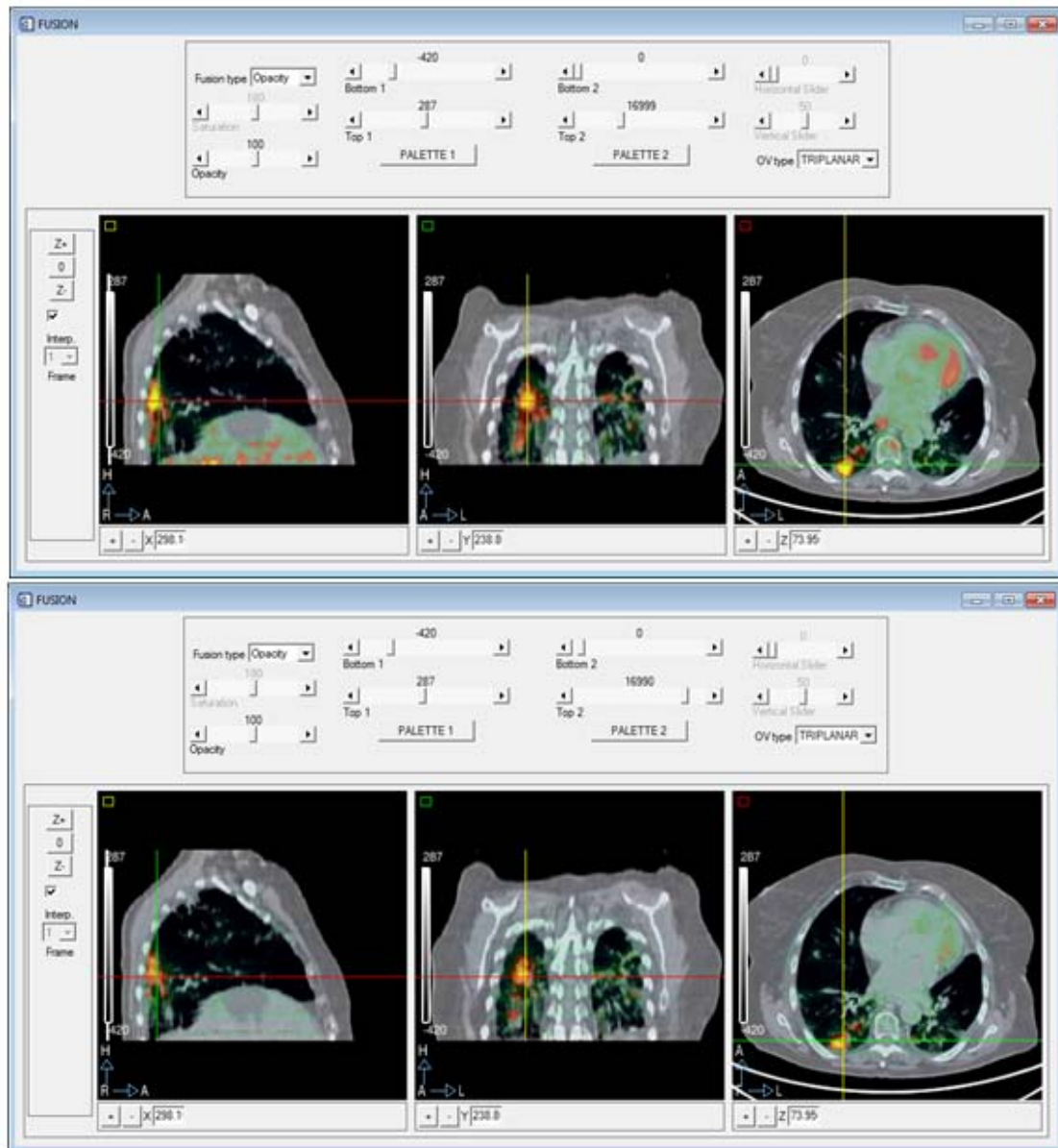


Figura 4-34. Fusión de imagen PET con el CT (estudio del primer paciente). Reconstrucción de Biograph (superior) y reconstrucción LIM (inferior).

### EVALUACIÓN DE LA APLICACIÓN *PET GATED DICOM ORGANIZER*

Esta aplicación parte de un directorio con todas las imágenes DICOM del estudio sincronizado (Figura 4-35) y las organiza en sus correspondientes *gates*. Después, se genera una imagen por cada *gate* (*image\_gateX*) y la imagen *gated* en unidades Bq/ml (*image\_gated*) y en unidades SUV (*image\_gated\_SUV*) en formato *Interfile* (archivos *hdr* e *img*). En la Figura 4-36 se muestran los archivos generados.

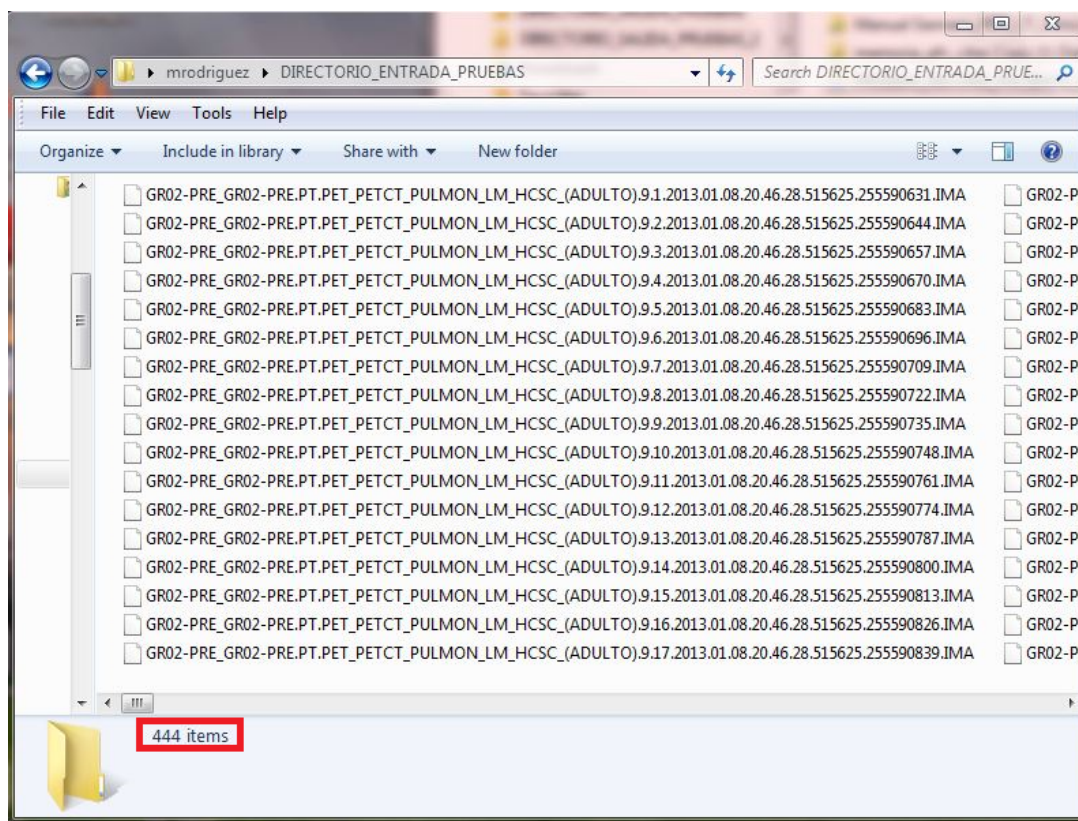


Figura 4-35. Directorio de entrada de la aplicación *PET GATED DICOM ORGANIZER*. En este directorio están las 444 imágenes DICOM del estudio sincronizado.

#### 4. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

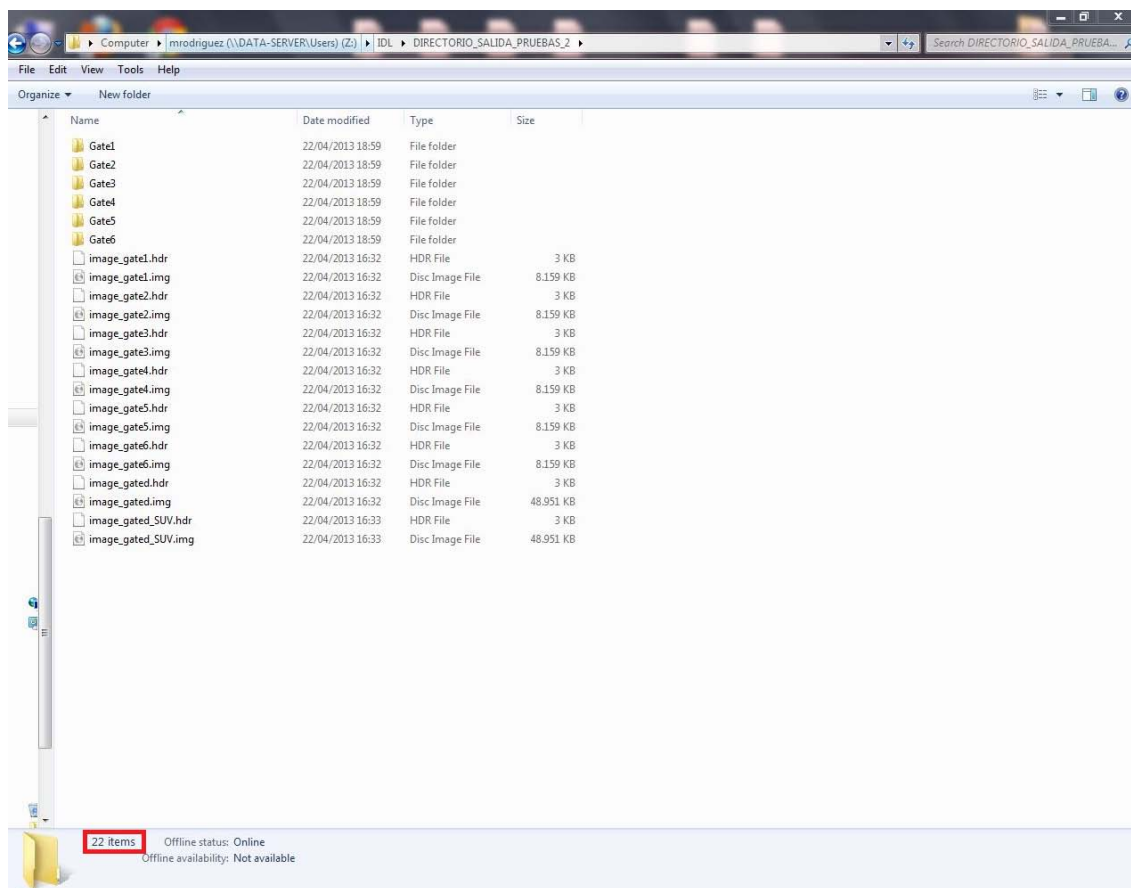


Figura 4-36. Directorio de salida de la aplicación PET GATED DICOM ORGANIZER. Se ha generado una carpeta para cada gate así como sus correspondientes imágenes en formato Interfile, incluyendo la imagen gated.

Se comprobó que las imágenes en formato *Interfile* (unidades Bq/ml) coincidían con sus correspondientes imágenes en formato *DICOM*.

A continuación, se compararon los resultados de un análisis semicuantitativo de una imagen PET *gated* realizado con la estación de trabajo de Siemens y con la plataforma MMWKS de un paciente que presenta un nódulo pulmonar de 14 mm (izquierda). La ROI que se seleccionó (o segmentó) en la imagen estaba centrada en el nódulo pulmonar. Los resultados en la estación de trabajo de Siemens para el *gate* 5 fueron los siguientes (Figura 4-37):

- Volumen: 0.6 cm<sup>3</sup>
- Media: 3.12 SUV
- Máximo: 3.95 SUV

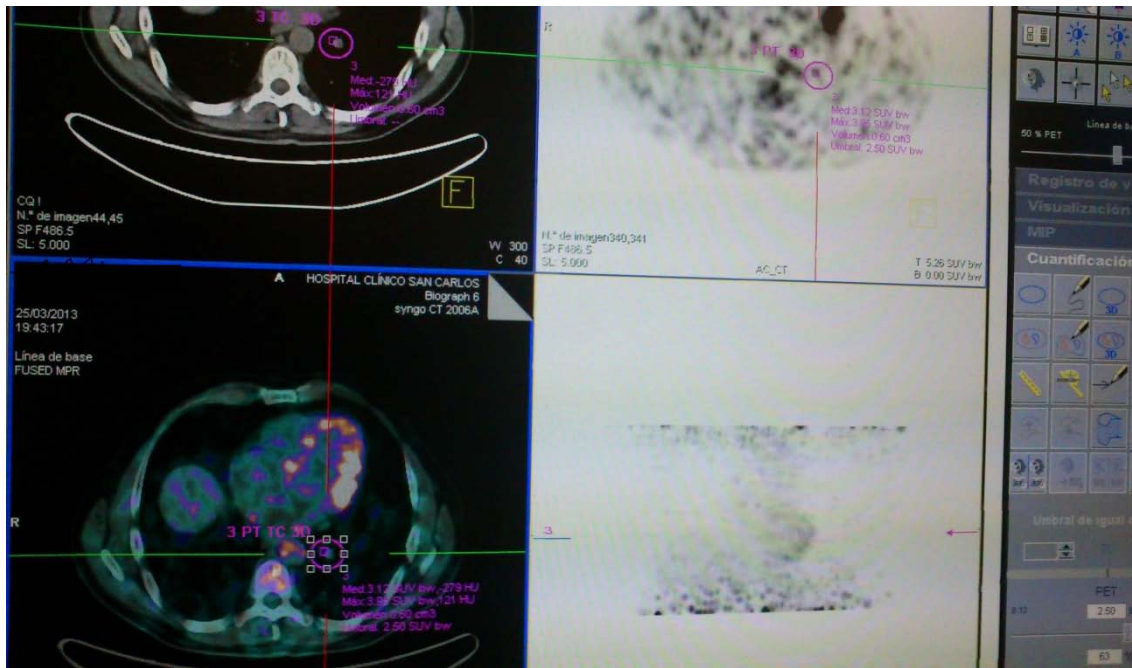


Figura 4-37. Análisis semicuantitativo de la imagen gated de Biograph en la estación de trabajo de Siemens.

Se segmentó una ROI ubicada aproximadamente en la misma zona que en la estación de trabajo de Siemens (mismo paciente, mismo *gate*) con la plataforma MMWKS. En este caso, los resultados del análisis semicuantitativo fueron:

- Volumen: 0.6 cm<sup>3</sup>
- Media: 2.94 SUV
- Máximo: 3.95 SUV



#### 4. EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

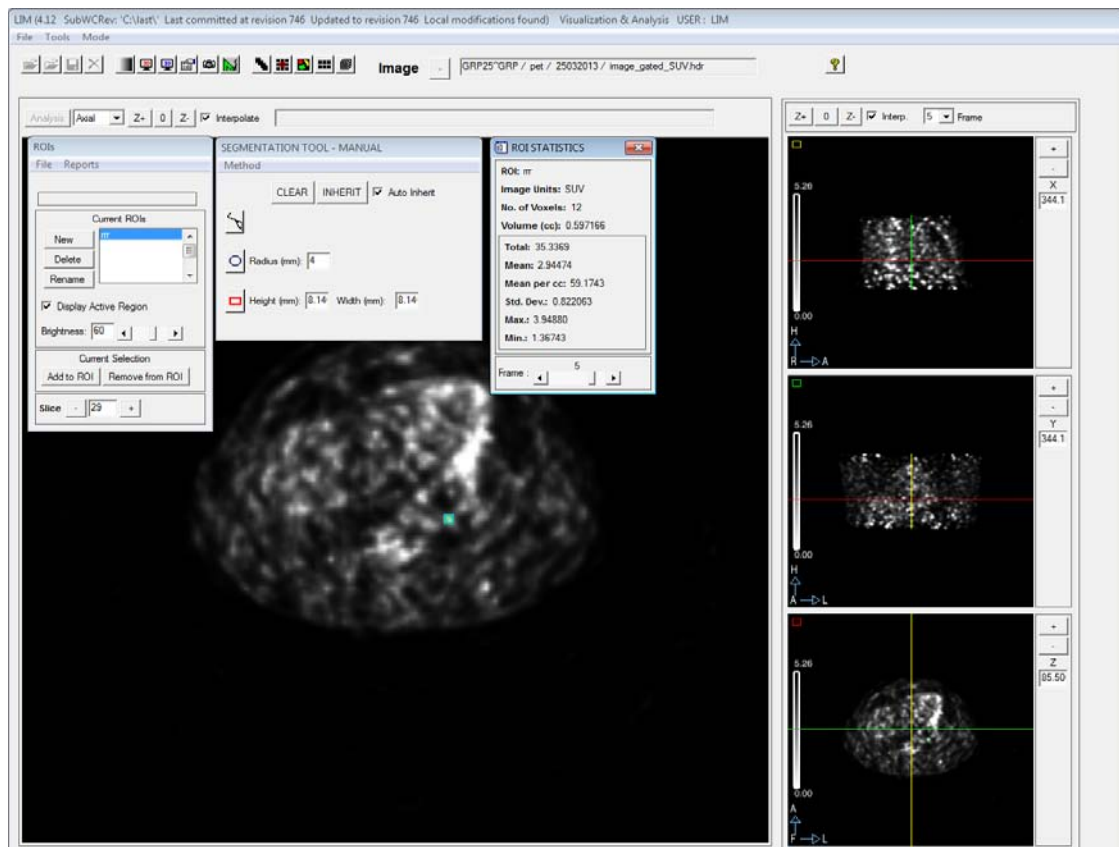


Figura 4-38. Análisis semicuantitativo de la imagen gated de Biograph en la plataforma MMWKS.

Se observa que los valores obtenidos son muy similares presentando una pequeña diferencia en el valor de la media. Esto podría ser debido a que es imposible situar la ROI exactamente en la misma posición en la estación de trabajo de Siemens y en la plataforma MMWKS.

---

## **5. CONCLUSIONES Y LINEAS FUTURAS**

---

## CONCLUSIONES

Los objetivos de este proyecto han sido la implementación de dos herramientas que trabajan sobre distintos datos de un estudio PET/CT, y los resultados obtenidos para cada una de ellas han sido los esperados por lo que ambas fases se han completado con éxito.

La herramienta de ordenación de los estudios sincronizados genera correctamente todos los archivos e imágenes que se indicaban en los requisitos para esta aplicación, una imagen *gated* en unidades de Bq/ml y otra en unidades de SUV y una imagen correspondiente a cada uno de los *gates* en que se divide el estudio.

La otra herramienta, desarrollada en paralelo, permite obtener los estudios *gated* 4D, emulando el post-procesamiento de datos realizado por la consola de usuario de Siemens, a partir de los datos crudos de la adquisición almacenados en un archivo binario. Esta herramienta genera seis sinogramas (uno por cada *gate*) y unos archivos de normalización que servirán de entrada para el reconstructor de imagen seleccionado.

Para validar estas herramientas, se han realizado pruebas utilizando datos de pacientes reales, además de un robot. Como se ha podido ver en los resultados, tanto los sinogramas generados como la calidad de las imágenes obtenidas no son del todo iguales a lo obtenido con el equipo *Biograph* de Siemens. Estas diferencias se atribuyen a distintos orígenes:

- Algunas de las correcciones que se mencionan en este documento no se han aplicado sobre los sinogramas generados. Esto reduce la calidad de la imagen.
- El tipo de adquisición seleccionado para estos estudios *gated*, descarta muchos de los eventos que se producen. Esto, unido a la división en *gates*, hace que el número de eventos registrados en cada *gate* sea bajo, empeorando la relación señal a ruido.
- Los datos obtenidos para este trabajo pertenecen a pacientes reales, cuyas lesiones no les permiten respirar con normalidad. Esto hace que las adquisiciones tengan una corta duración, lo cual también empobrece la relación señal a ruido.
- Estos problemas respiratorios hacen, además, que los movimientos del diafragma sean más pequeños que en sujetos control, lo que junto con el alto nivel de ruido y la baja resolución del escáner, hacen muy difícil la visualización de la lesión en las imágenes PET.



### LINEAS FUTURAS

Para este trabajo se plantean líneas futuras para cada una de las herramientas desarrolladas.

#### A. HERRAMIENTA DE ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO RECONSTRUIDO POR SIEMENS

- Comparación de valores de SUV para pacientes con distintos tipos de lesiones.  
Hasta la fecha el método de obtener los valores SUV de la lesión implicaba utilizar el terminal de trabajo de Siemens. Gracias a la nueva herramienta ya no es necesario medir en la consola del hospital, y pueden realizarse distintas mediciones sobre las imágenes que se generan en el propio laboratorio de investigación.
- Integración de la herramienta como una función más de la plataforma de trabajo del laboratorio de investigación, MMWKS.  
Da accesibilidad a la herramienta a los investigadores para aplicaciones sobre estudios *gated*.

#### B. HERRAMIENTAS GATED

- Realizar mejoras sobre las imágenes reconstruidas aplicando las correcciones que faltan.  
Actualmente hay algunas correcciones que no se están aplicando al reconstruir las imágenes. Estas correcciones permitirían obtener una mejor calidad de imagen y hacer que sean más parecidas a las obtenidas por el equipo *Biograph*.
- Evaluar si las diferencias cuantitativas en los rangos de intensidad de los sinogramas (tan dispares en el caso de los pacientes y no tanto en el caso del robot) se deben efectivamente a dichas correcciones que faltaban o a alguna otra variable que no esté controlada.
- Investigación sobre métodos de *gating*.  
Existen técnicas de *gating* que permiten obtener la señal respiratoria (o cardíaca) a partir de los datos de la adquisición. Por esto, se pretende investigar nuevas técnicas que permitan obtener dicha señal a partir de la información de la adquisición codificada en los datos del modo lista.
- Eliminar el sensor de monitorización empleado hasta el momento (sistema Anzai).  
Este dispositivo resulta poco práctico durante la adquisición ya que pierde el sincronismo con el escáner con mucha frecuencia además de ser incómodo para el paciente. Se espera suprimir su utilización aplicando técnicas de *gating* retrospectivo a partir de las imágenes obtenidas.
- Mejorar la relación señal a ruido de las imágenes aplicando técnicas de registro.  
Debido al método de *gating* que se está aplicando en estas adquisiciones, se está empobreciendo la relación señal a ruido en cada *gate* respecto de la

tradicional imagen estática. Se espera que aplicando técnicas de registro de imagen se puedan de nuevo unir todos los *gates* en un único volumen sin artefacto respiratorio y con la relación señal a ruido original.

---

## **6. PRESUPUESTO**

---

En este capítulo se presentan los costes generados por la realización de este proyecto fin de carrera. Se tratan por separado los costes de personal y los costes materiales.

### Costes de personal

Este proyecto se ha desarrollado siguiendo una metodología estructurada en distintas fases en las que se han realizado las siguientes tareas para alcanzar los objetivos fijados:

**1. Toma de requisitos.** Se evaluó la situación actual del trabajo de investigación y se definieron los objetivos del proyecto fin de carrera. También se determinaron las tareas necesarias para cumplir con los objetivos.

**2. Investigación preliminar.** En este proyecto fin de carrera ha sido necesario familiarizarse con el entorno de trabajo, lo que permitió comenzar las tareas programadas. Esto supuso:

- Familiarizarse con la técnica PET y la plataforma MMWKS.
- Instalar el software (Matlab, compilador de Fortran e IDL 8.2) y los terminales necesarios (acceso a máquina con sistema operativo Linux y máquina virtual de Windows 7).
- Aprender lenguajes de programación (IDL y Fortran).
- Estudiar el procesamiento de datos de la técnica PET (sistema de adquisición, correcciones, reconstrucción y análisis de las imágenes).

**3. Diseño.** Se diseñaron las herramientas que cubren las necesidades que se plantearon en la toma de requisitos.

**4. Desarrollo.** Durante esta fase se implementaron las herramientas que reconstruyen los estudios *gated* (Matlab) y la aplicación que genera las imágenes reconstruidas con la estación de trabajo de Siemens en formato *Interfile* (IDL). Ha sido necesario estudiar y adaptar los programas cedidos por la UCM. Además, se utilizaron varias funciones de la plataforma MMWKS.

**5. Validación.** En esta fase se verificó que las herramientas desarrolladas cumplen los objetivos fijados inicialmente. Para ello se realizaron distintas pruebas con estudios PET/CT de un robot que emula el movimiento respiratorio y de dos pacientes con lesiones pulmonares.

**6. Generación de la documentación.** Durante esta fase se redactó la memoria del proyecto fin de carrera. En ella se detallan los conceptos necesarios para la realización de las herramientas, los pasos seguidos y los resultados obtenidos en la validación.

En la siguiente tabla se desglosa el tiempo estimado para cumplir todas estas fases. Se ha tenido en cuenta que el sueldo medio para un ingeniero técnico asciende a 20€/hora y que cada semana de trabajo corresponde a 40 horas.

FASES PROGRAMADAS	DEDICACIÓN ESTIMADA (semanas)	COSTE ESTIMADO POR FASE (€)
Toma de requisitos	4	3200
Investigación preliminar	12	9600
Diseño	4	3200
Desarrollo	12	9600
Validación	1	800
Generación de la documentación	3	2400
<b>TOTAL</b>	<b>36</b>	<b>28800</b>

Tabla 6-1. Costes personales.

### Costes materiales

En la siguiente tabla se muestran los costes de los materiales utilizados en la realización de este proyecto fin de carrera.

CONCEPTOS MATERIALES	COSTES (€)
Licencia Matlab (versión estudiante)	100
Licencia IDL	300
Equipo PET/CT (1000 €/estudio)	3000
Ordenador personal (procesador Intel i7, 12 GB memoria RAM)	1500
	<b>4900 €</b>

Tabla 6-2. Costes de materiales utilizados.

El coste total del proyecto fin de carrera sería:

CONCEPTO	IMPORTE (€)
Costes de personal	28800
Costes de materiales	4900
	<b>33700</b>

Cabe destacar que la mayoría de costes materiales no han sido efectivamente satisfechos puesto que ya se contaba con dicha equipación.

---

---

## **7. GLOSARIO**

---

---

**2D, 3D, 4D:** Bidimensional, tridimensional y cuatro dimensiones, respectivamente.

**3DRP:** *Three-dimensional Reprojection*, Retroproyección tridimensional.

**ACR:** American College of Radiology.

**ADP:** *Avalanche Photodiode Detectors*, Detector fotodiodo de avalancha.

**BGO:** *Bismute Germanate Oxide*, Germanato de bismuto.

**BTV:** *Biological Tumour Volume*, Volumen biológico del tumor.

**CT:** *Computed Tomography*, Tomografía computarizada.

**DICOM:** *Digital Imaging and Communications in Medicine*, Imagen digital y comunicaciones en medicina

**EM:** *Expectation Maximization*, Maximización de la esperanza.

**FBP:** *Filtered Back Projection*, Retroproyección filtrada.

**FDG:** *Fluoro-deoxy-glucose*, Fluoro-desoxi-glucosa

**FORE:** *Fourier Rebinning*, Agrupamiento de Fourier.

**FOV:** *Field of View*, Campo de visión.

**FWHM:** *Full Width at Half Maximum*, Anchura total a media altura.

**GSO:** *Gadolinium Silicate Oxide*, Oxi-ortosilicato de gadolinio

**HCSC:** Hospital Clínico San Carlos.

**HIS:** *Hospital Information System*, Sistema de información del hospital.

**IDL:** *Interactive Data Language*.

**IISGM:** Investigación Sanitaria Gregorio Marañón.

**LIM:** Laboratorio de Imagen Médica.

**LOR:** *Line of Response*, Línea de respuesta.

**LSO:** *Lutetium Silicate Oxide*, Oxi-ortosilicato de lutecio.

**MGEM:** *Multi-Grid, Expectation Maximization*.

**MLEM:** *Maximum-Likelihood, Expectation-Maximization*, Máxima verosimilitud mediante la maximización de la esperanza matemática.

**MMWKS:** *Multimodality WorkStation*, Estación de trabajo multimodal.



**NEMA:** National Electrical Manufacturers Association.

**NIFTI:** *NeuroImaging Informatics Technology Initiative*, Iniciativa de tecnología informática de Neuroimagen.

**OSEM:** *Ordered Subset-Expectation Maximization*, Maximización de la esperanza matemática con subconjuntos ordenados.

**PACS:** *Picture Archiving and Communication System*, Sistema de comunicación y archivo de imágenes.

**PET:** *Positron Emission Tomography*, Tomografía por emisión de positrones.

**PMT:** *Photomultiplier Tube*, Tubo fotomultiplicador.

**RIS:** *Radiology Information System*, Sistema de información radiológica.

**ROI:** *Region of Interest*, Región de interés.

**SNR:** *Signal to Noise Ratio*, Relación señal a ruido.

**SPECT:** *Single Photon Emission Computed Tomography*, Tomografía computarizada por emisión de fotón único.

**SRM:** *System Response Matrix*, Matriz de respuesta del sistema.

**SSRB:** *Single Slice Rebinning*.

**SUV:** *Standardized Uptake Value*, Valor de captación estándar.

**TAC:** *Time Activity Curve*, Curva de actividad temporal.

**UCM:** Universidad Complutense de Madrid.



---

---

## **8. BIBLIOGRAFÍA**

---

---

1. Siemens; Disponible en: <http://healthcare.siemens.com>
2. Martí-Climent J M, et al. *Neuroimagen: Fundamentos técnicos y prácticos*. Revista Española de Medicina Nuclear, 2010. **29**(4): p. 189-210.
3. Lesmes J D *Evaluación clínico funcional del movimiento corporal humano*. 2007: Ed. Médica Panamericana.
4. Chavarrias C, et al. *Extraction of the respiratory signal from small-animal CT projections for a retrospective gating method*. Physics in medicine and biology, 2008. **53**(17): p. 4683.
5. J.L. Herraiz J J V, L. Cusso, M. Desco, JM. Udias *Cardiac Gating of Small-Animal PET from List-Mode Data*. IEEE Nuclear Science Symposium. 2011.
6. Zanzonico P *Positron emission tomography: a review of basic principles, scanner design and performance, and current systems*. Seminars in nuclear medicine. 2004.
7. Mittra E and Quon A *Positron emission tomography/computed tomography: the current technology and applications*. Radiologic Clinics of North America, 2009. **47**(1): p. 147-160.
8. Castrejón A S and Martín-Comín J *Medicina Nuclear en la práctica clínica*. 2009.
9. Fessler J A and Tutorial I *Iterative methods for image reconstruction*. ISBI Tutorial. Arlington Virginia: April, 2006.
10. Daube-Witherspoon M E and Muehllehner G *Treatment of axial data in three-dimensional PET*. J Nucl Med, 1987. **28**(11): p. 1717-1724.
11. Defrise M, et al. *Exact and approximate rebinning algorithms for 3-D PET data*. Medical Imaging, IEEE Transactions on, 1997. **16**(2): p. 145-158.
12. Fisac J O, et al. *Reconstrucción 3D-OSEM multiresolución para una cámara PET de pequeños animales*.
13. García Vicente A, et al. *18 F-FDG PET-TAC y sincronización respiratoria: efecto en la detección y catalogación de lesiones pulmonares*. Revista Española de Medicina Nuclear, 2004. **79**: p. 53.
14. Ghosh J H y P *HD Chest Amplitude-Based Respiratory Gating for PET*. 2010: p. 12.
15. Nehmeh S A, et al. *Four-dimensional (4D) PET/CT imaging of the thorax*. Medical physics, 2004. **31**(12): p. 3179-3186.
16. Moyano Avila E and Flor Q *Técnicas de compresión y codificación sobre imágenes médicas*. Ensayos: Revista de la Facultad de Educación de Albacete, 1998(13): p. 361-376.
17. SERGAS *Técnico Especialista en Radiodiagnóstico del servicio Gallego de Salud, Técnico Especialista en Radiodiagnóstico del servicio Gallego de Salud*, MAD, Editor. p. 602-603.
18. del Río Medina D, Bocanegra Sánchez C, and Santo Orcero D *La cabecera del estándar DICOM*. RevistaSalud. com, 2008. **4**(16).
19. NEMA.ORG; Disponible en: <http://medical.nema.org/Dicom/about-DICOM.html>.
20. MatLab DICOM.
21. Suapang P, Dejhan K, and Yimmun S *Medical Image Archiving, Processing, Analysis and Communication System for Teleradiology*. TENCON 2010-2010 IEEE Region 10 Conference. 2010.
22. Todd-Pokropek A, Craddock T, and Deconinck F *A file format for the exchange of nuclear medicine image data: a specification of Interfile version 3.3*. Nuclear medicine communications, 1992. **13**(9): p. 673-699.
23. *Medical Image Format FAQ - Part 2*. 25.06.2013]; Disponible en: <http://www.dclunie.com/medical-image-faq/html/part2.html>.

24. Cherry S R and Dahlbom M *PET: physics, instrumentation, and scanners*. PET. 2006.
25. Lin E and Alavi A *PET and PET/CT: a clinical guide*. 2009: Thieme Medical Publishers.
26. Workman R B and Coleman R E *PET/CT: essentials for clinical practice*. 2006: Springer Science+ Business Media.
27. Gispert J, et al. *Cuantificación en estudios PET: Métodos y aplicaciones*. Revista de la Real Academia de Ciencias, Exactas, Físicas y Naturales, 2002. **96**(sup 1): p. 2.
28. ELEMENTS ANZAI SYSTEM. Disponible en: <http://www.anzai-med.co.jp/en/product/item/az733v/>
29. Kinahan P, et al. *Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner*. Medical physics, 1998. **25**: p. 2046.
30. Pascau J, et al. *Multimodality workstation for small animal image visualization and analysis*. 2006.
31. Bowman K P *An Introduction to Programming with IDL: Interactive data language*. 2006: Academic Press.
32. Gumley L E *Practical IDL programming*. 2001: Acceso online vía Elsevier.